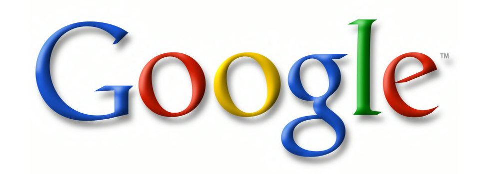
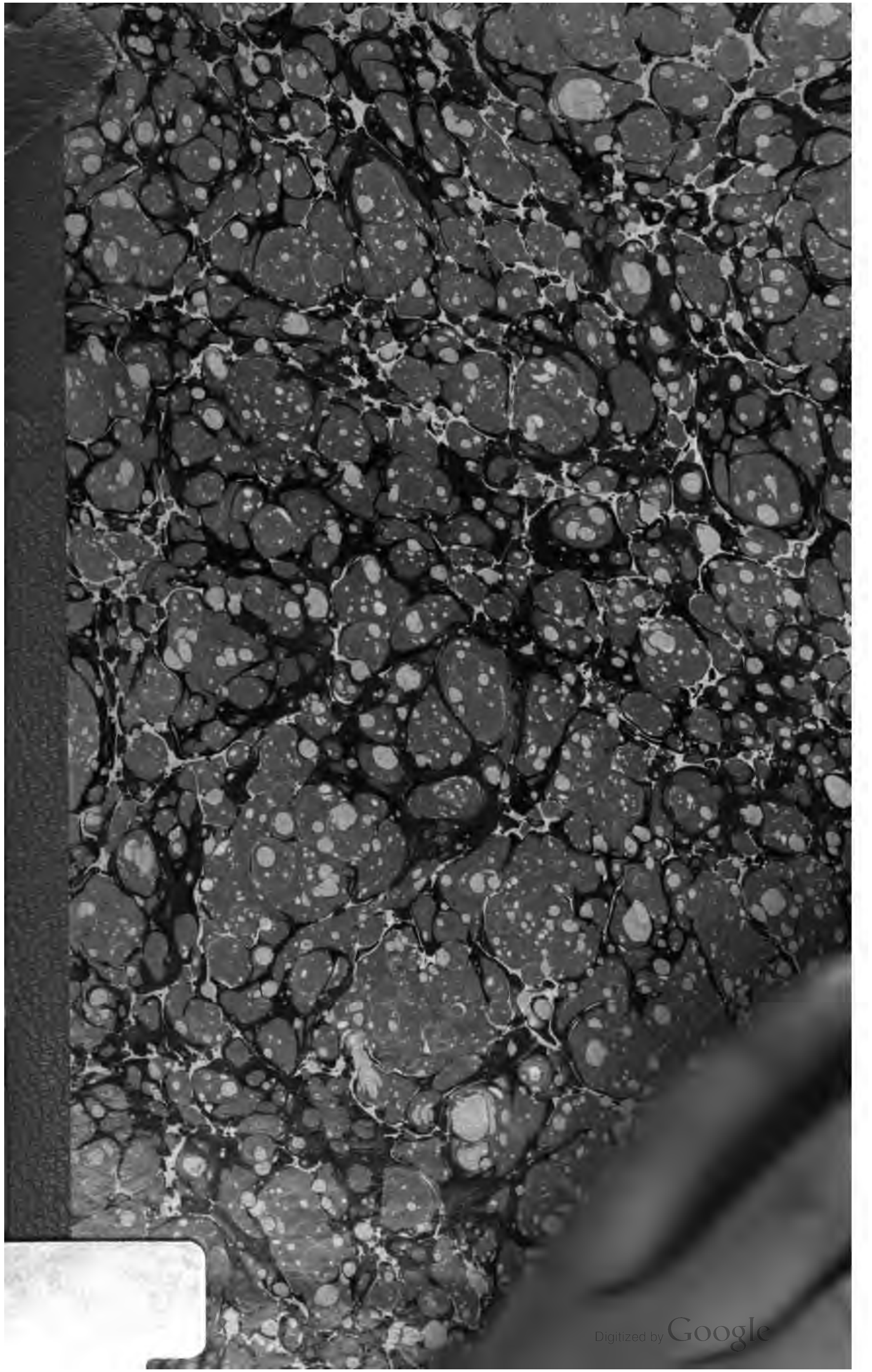








COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR

1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(59e Année)

ANNÉE 1907 — TOME SECOND

(SOIXANTE-TROISIÈME DE LA COLLECTION)

PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1907

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 6 JUILLET 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

Décès de M. Thierry.

M. le Président fait part à la Société du décès de l'un de ses membres correspondants, M. Emile Thierry, décédé à Paris le 22 juin, à l'âge de soixante-sept ans. Ancien directeur des écoles d'agriculture de La Brosse et de viticulture de Beaune, M. Thierry, qui était depuis de longues années membre correspondant de l'Académie de médecine, laisse en médecine vétérinaire des travaux très remarqués; son exquise aménité, son caractère, lui valurent l'estime de tous. Avec lui disparaît l'une des figures les plus sympathiques du monde agricole et vétérinaire.

Ouvrages offerts.

M. Railliet. — J'ai l'honneur de faire hommage à la Société, au nom de M. Étienne de Rátz, secrétaire général du *VIII*e *Congrès international de médecine vétérinaire*, des trois importants volumes qui composent le compte rendu de ce Congrès, tenu à Budapest en 1905.

Il y a là une source précieuse de documents, ordonnés avec soin et précision. Les rapports et les communications sont donnés *in extenso*

dans la langue correspondant à l'original, et sous forme d'analyse dans les autres langues admises par le Congrès : hongrois, allemand, français, anglais.

La mise en œuvre de ces matériaux fait le plus grand honneur à M. de Rátz.

M. J. Jolly. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie un exemplaire de mon travail sur *la formation des globules rouges des mammifères*. Les principaux résultats auxquels je suis arrivé ont été déjà présentés à la Société. Mes recherches m'ont conduit à rejeter toutes les théories qui placent ailleurs que dans les globules rouges nucléés l'origine des hématies sans noyau. L'hématie sans noyau est une vieille cellule dont le noyau a disparu par un mécanisme comprenant d'abord des phénomènes de dégénérescence, puis des modifications chimiques de la chromatine, enfin l'expulsion, en un ou plusieurs temps, du noyau dégénéré ou de ses restes chromatiques. Les parties les plus originales de mon travail concernent la distinction des deux générations d'hématies, la démonstration des restes nucléaires vrais, la démonstration des globules rouges nucléés comme éléments normaux du sang de certaines espèces, les modifications chimiques de la chromatine, la phagocytose des noyaux et restes nucléaires expulsés.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

A PROPOS DE L'OSMOSE A TRAVERS LES SACS DE COLLODION,

par C. Delezenne et L. Hallion.

Nous étudions depuis plusieurs mois la manière dont se comportent, au point de vue osmotique, différentes membranes, et en particulier les membranes de collodion, vis-à-vis du sérum et d'autres liquides organiques. En vue de cette étude, nous avions dû examiner au préalable les conditions de la dialyse de solutions purement salines et nous avions constaté qu'à travers les membranes de collodion, l'équilibre des concentrations s'établit très rapidement et de façon progressive, si l'on a soin d'assurer, au fur et à mesure des échanges, l'homogénéité de chacun des deux liquides en présence. Si parfois nous avions observé de légères aberrations dans les concentrations à un moment donné, nous les avions attribuées simplement à une insuffisance d'agitation.

Les faits que viennent d'énoncer MM. Iscovesco et Matza (1) nous ont amenés à vérifier avec précision l'importance de ce dernier point, et les résultats que nous avons obtenus à cet égard sont d'une grande netteté. Voici une expérience entre autres :

On suspend un sac de collodion contenant 75 centimètres cubes de solution de NaCl à 18 p. 1000 dans un flacon renfermant 750 centimètres cubes d'eau distillée; l'extrémité inférieure du sac est à quelques centimètres du fond du flacon ; les surfaces libres des deux liquides sont sur le même plan. L'appareil est laissé *au repos* dans la glacière pendant trente-six heures; après quoi on dose le chlorure de sodium à différents niveaux. Or, il se trouve que le liquide extérieur contient par litre 0 gr. 41 de NaCl au voisinage de la surface, 4 gr. 2 dans la couche profonde. Quant au liquide du sac, il renferme 0 gr. 41 à sa surface et 2 gr. 5 à sa partie inférieure.

Les résultats, toujours du même ordre, varient, bien entendu, suivant les positions réciproques des deux liquides, suivant leurs quantités et leurs concentrations initiales. En somme, le sac laissant échapper des quantités progressivement décroissantes de sel, il s'établit des couches superposées, de densités échelonnées, dans chacune desquelles les concentrations s'équilibrent; les couches les plus concentrées, soustraites au contact du sac, échappent aux échanges osmotiques ultérieurs jusqu'à ce que la diffusion ou une agitation intercurrente ait modifié la répartition du corps dissous et les conditions de l'équilibre (2).

Rien de paradoxal ne se manifeste quand on soumet les liquides à une agitation convenable, et la membrane de collodion ne montre pas la propriété particulière qui lui a été attribuée.

M. L. Lapicque. — A propos de la note de MM. Delezenne et Hallion, je tiens à dire qu'au laboratoire de physiologie de la Sorbonne, nous nous étions aperçus du phénomène de gravitation qui rend compte très simplement du « paradoxe » de M. Iscovesco. J'ai même, pour le démontrer aux yeux les plus difficiles à désiller, réalisé un dispositif qui rend cette gravitation évidente, non seulement sans dosage, mais au premier coup d'œil, d'un bout du laboratoire à l'autre.

Un demi-litre d'eau distillée est additionné de quelques gouttes d'HCl et de quelques gouttes de chlorure ferrique; dans 50 centimètres cubes de ce liquide on dissout une grande quantité de sulfocyanate d'ammoniaque; le liquide rouge sang qui en résulte est placé, dans

(1) H. Iscovesco et A. Matza. Le passage de chlorure de sodium à travers les sacs de collodion. — Une anomalie de dialyse. *Société de Biologie*, 29 juin 1907, p. 1204.

(2) Il va de soi que le phénomène n'est pas inhérent à la nature de la membrane. On l'observe également dans la dialyse à travers la baudruche, par exemple.

un sac de collodion, à la partie supérieure d'une éprouvette remplie du liquide chloruré ferrique, les niveaux intérieur et extérieur au sac affleurant au même niveau. On voit immédiatement descendre du sommet inférieur du sac un filet de liquide rouge qui s'étale en nappe sur le fond de l'éprouvette; au bout de vingt-quatre heures, si l'éprouvette est assez grande, la partie supérieure du liquide extérieur au dyaliseur est restée incolore, et la *partie supérieure du liquide intérieur est devenue incolore.*

A propos de la note de M. Lapicque, page 1040 des « Comptes rendus de la Société de Biologie »,

par G. Weiss.

J'ai eu connaissance trop tard de la note de M. Lapicque, sans cela je lui aurais demandé de vouloir bien lui-même en modifier la phrase suivante : « M. Weiss a renoncé à défendre sa formule. »

J'ai déjà dit pour quelles raisons je ne pouvais me mêler au débat qui s'est élevé entre M. Lapicque et M. Cluzet. Toutefois, la phrase de M. Lapicque pourrait inciter à croire que je renonce à ma formule comme à une erreur, ce qui n'est pas le cas.

Je l'ai dit et je le répète, ma formule est une première approximation, comme celle de Mariotte $PV = \text{constante}$, ou celle de la dilatation des corps $V = Vo\,(1 + \alpha t)$, qui ne sont pas l'expression de vérités absolues, mais auxquelles il n'y a pas lieu de renoncer comme à des erreurs.

La formule que j'ai proposée représente avec une très grande approximation le résultat de mes expériences, et il en ressort la partie essentielle de l'excitation électrique des nerfs et des muscles par les décharges très courtes. Mais, de même que dans la formule de dilatation des corps α n'est pas constant, et qu'il y a lieu d'en étudier les variations, de même je crois qu'il y lieu d'étudier les variations de β de la formule $Q = a + bt$.

Que l'on puisse représenter les résultats expérimentaux de l'excitation électrique par une autre formule, cela n'est pas douteux. Ce fait n'est pas spécial à ce cas particulier; toute courbe expérimentale peut, dans les limites et dans l'ordre de précision où nous sommes, se représenter par des formules très différentes les unes des autres; il n'en résulte pas que l'une soit l'expression de la vérité, et l'autre une erreur à laquelle il faille renoncer.

M. L. Lapicque. — Je croyais avoir bien interprété les paroles, les silences, et même les écrits de M. Weiss, en disant qu'il avait *renoncé à défendre* sa formule.



J'aurais été heureux d'une discussion, qui n'aurait pu être que très instructive pour moi : cette discussion n'est pas venue ; elle ne vient pas davantage aujourd'hui. Je ne trouve dans la note de M. Weiss aucun argument contre ma formule, aucun argument pour la sienne.

Mais je ne puis sans protestation laisser dire que « dans les limites et dans l'ordre de précision où nous sommes », il n'y a pas de raison de choisir entre la formule de M. Weiss et la mienne.

Considérée comme loi empirique, la formule de M. Weiss ne s'applique qu'à une seule espèce d'ondes, à une seule espèce de nerfs, et dans un intervalle extrêmement limité ; je doute que la loi de Mariotte ou la loi de dilatation des corps auraient eu l'importance historique et pratique que nous connaissons, si leur champ d'application avait été aussi restreint.

Dans ce champ restreint même, l'approximation des expériences est supérieure à celle de la formule, puisqu'on peut y retrouver, comme je l'ai montré, la courbe de la formule logarithmique.

Comme valeur théorique, la formule de M. Weiss n'a fourni aucune idée d'expérience explicative ; elle ne pouvait pas en fournir d'utile, à cause de sa forme même.

La conception de la polarisation, qui m'a fourni la base de ma formule, est au contraire une explication précise, et j'apporte à cette séance même des expériences purement physiques qui me paraissent en démontrer la réalité.

Dissociation des pouvoirs globulicide et excito-hématopoïétique des substances passant dans le sérum sanguin a la suite des ulcérations expérimentales du pylore,

par Léon Tixier.

Nous avons montré que les ulcérations expérimentales du pylore entraînaient un degré d'anémie plus ou moins marqué et que cette hypoglobulie était due au passage dans le sérum sanguin d'une substance globulicide aussi bien pour les hématies de l'animal en expérience que pour les globules rouges de la même espèce animale (1).

Chez les animaux qui succombèrent très anémiés, quelques semaines après le traumatisme du pylore, les réactions cellulaires de la moelle osseuse n'étaient pas exactement superposables à celles que l'on a coutume d'observer chez des animaux anémiés par des saignées successives. En effet, lorsqu'on détermine chez le lapin des anémies par sous-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 8 et 15 juin 1907.

traction de quantités assez importantes et répétées de sang, tous les éléments cellulaires normaux de la moelle osseuse se multiplient activement pour combler le déficit en éléments figurés du sang : myélocytes amphophiles, basophiles, éosinophiles; hématies nucléées; mégacaryocytes (Dominici). Au contraire chez les animaux anémiés à la suite d'une ulcération pylorique, tandis que deux variétés cellulaires prolifèrent d'une façon importante (hématies nucléées et myélocytes amphophiles), deux autres variétés de cellules sont pour ainsi dire frappées de mort (mégacaryocytes et myélocytes éosinophiles). Ces faits nous indiquaient que les substances passant dans le sérum sanguin, à la suite d'une ulcération expérimentale du pylore, exerçaient, en dehors de leur pouvoir globulicide, une action stimulante spéciale sur certains éléments de la moelle osseuse.

Des constatations hématologiques et physiologiques nous ont montré que cette action excito-hématopoïétique était indéniable, qu'elle se produisait très rapidement, avant même l'action hémolysante, qu'elle était enfin indépendante de cette dernière.

En effet, nous avons constaté, en pratiquant des examens journaliers du sang, que les anémies consécutives aux ulcérations expérimentales du pylore étaient presque toujours précédées d'un stade d'hyperglobulie (1,200.000 globules en moyenne); le début, l'intensité et la durée de cette période étaient variables suivant les animaux.

Il nous était assez facile d'obtenir une preuve physiologique du pouvoir excito-hématopoïétique de la substance qui passait dans le sérum sanguin des lapins opérés dans les conditions que nous avons indiquées. Il nous suffisait d'injecter dans la veine marginale d'un lapin normal quelques centimètres cubes du sérum d'un animal de la même espèce dont l'ulcération tout à fait récente du pylore avait déterminé une hyperglobulie manifeste. Le sérum, nullement teinté par de l'hémoglobine, s'est montré nettement excito-hématopoïétique dans un cas, déterminant une hyperglobulie de 1.250.000 globules qui s'atténue les jours suivants; dans un autre cas, le sérum recueilli au contraire en plein stade d'hypoglobulie, légèrement teinté par de l'hémoglobine, détermina une hyperglobulie de 800.000 globules, de durée extrêmement courte, à laquelle succéda une hypoglobulie de 400.000 globules. Le chiffre des hématies de ces deux lapins était redevenu normal du deuxième au cinquième jour après l'injection intraveineuse.

Tels sont les faits anatomo-pathologiques, hématologiques, physiologiques qui nous semblent prouver le pouvoir excito-hématopoïétique du sérum des animaux présentant des anémies de cause digestive, action indépendante du pouvoir globulicide.

(*Travail du laboratoire de M. le Dr Sabouraud à l'hôpital Saint-Louis.*)

Sur la cuti-réaction a la tuberculine,

par H. Vallée.

Dans deux notes présentées tout récemment à la Société de Biologie, M. Fernand Arloing, reprenant, sur une série de dix-neuf sujets tuberculeux, les essais de cuti-réaction que j'ai entrepris à la suite des travaux de von Pirket, conclut que la cuti-réaction n'est pas constante (1).

Ayant fait personnellement toutes réserves sur la valeur de la cuti-réaction en écrivant que « si de nouvelles constatations faites chez l'homme et les animaux démontrent la fidélité de la cuti-réaction, l'une et l'autre médecine trouveront en ce nouveau mode d'utilisation de la tuberculine un précieux moyen de diagnostic de la tuberculose » (2), je ne m'élèverais point aujourd'hui contre cette conclusion de M. F. Arloing si elle me paraissait établie sur des bases suffisantes.

Que M. F. Arloing me permette de lui faire remarquer qu'il s'est placé dans des conditions expérimentales bien différentes de celles que j'ai fait connaître et que c'est pour cette raison qu'il obtient des résultats aussi différents des miens.

Tous les sujets qu'a utilisés M. Arloing ont été *tuberculisés expérimentalement* ; sur dix-neuf, douze appartiennent à des espèces (chiens et chèvres) que je n'ai point employées. Le choix pour des expériences sur la *tuberculine* de sujets expérimentalement infectés me paraît peu heureux, de multiples tentatives ayant montré que la tuberculine, qui constitue chez les bovins naturellement infectés un merveilleux agent de diagnostic, fournit des résultats peu fidèles chez d'autres espèces animales (chien) et sur les sujets *expérimentalement infectés.* Or, non seulement les sujets mis en expérience par M. F. Arloing étaient tous de cette dernière catégorie, mais ils devaient au surplus leur tuberculose soit à des bacilles d'origine humaine, soit à ce bacille en culture homogène dont M. S. Arloing nous a fait connaître les propriétés si spéciales et sur la nature exacte duquel tous les bactériologistes ne sont point d'accord.

Tout au contraire, treize des vingt bovins et chevaux que j'ai utilisés étaient affectés de tuberculose *naturellement contractée* ; tous n'étaient donc point, comme l'écrit par erreur M. F. Arloing, des « sujets expérimentalement rendus tuberculeux ». Seuls les sept bovidés affectés de tuberculose mésentérique dont je rapporte l'histoire ont été expérimentalement infectés ; encore l'ont-ils été à l'aide de bacilles *bovins* et par les voies digestives, mode de l'infection naturelle.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie,* t. LXII, p. 1171 et 1215.

(2) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXLIV, p. 1243 et

J'ai insisté aussi dans mes notes sur l'importance du mode de scarification utilisé et bien spécifié que « les réactions les plus nettes sont fournies par les scarifications qui, intéressant l'épiderme et une faible épaisseur du derme, donnent un léger suintement sanguin ». Or, M. Arloing a procédé *en « évitant toute hémorragie »* c'est dire qu'il a utilisé des scarifications relativement très superficielles et ses insuccès doivent, pour une part, être attribués à cette cause.

Je ne pense pas qu'on puisse attribuer les effets signalés par von Pirket et ceux que j'ai moi-même indiqués à une action irritante ou caustique de la glycérine que renferme la tuberculine brute.

Chez les sujets indemnes de la tuberculose, l'on n'obtient avec de la tuberculine brute que des phénomènes fugaces, insignifiants, nullement comparables à la réaction grave et durable que présentent les animaux tuberculeux. L'ophtalmo-réaction, signalée par Wolff, Calmette et moi-même, qui s'obtient avec des *traces* de tuberculine précipitée, est un phénomène spécifique du même ordre que la cuti-réaction, et l'existence de celle-ci apparaîtra incontestable à tous ceux qui la rechercheront dans de bonnes conditions.

Il reste à préciser la valeur du procédé au point de vue du diagnostic; je possède déjà, grâce à plusieurs de mes confrères, de très nombreux résultats en ce sens. Je me réserve de les faire connaître ultérieurement lorsque leur masse permettra d'apprécier la valeur réelle de la cuti-réaction.

Essai de préparation de sérum anti-intestinal,

par G. Bélonovsky.

La question de l'immunisation contre les poisons cellulaires n'est pas encore épuisée et, de temps en temps, on voit paraître des recherches sur différentes cytotoxines.

Sans insister sur des sérums cytotoxiques déjà connus, tels que sérums spermatoxique, hépato-néphro-névrotoxiques, etc., je veux attirer l'attention sur le sérum gastro-toxique, obtenu d'abord par Théohari et Babes (1), et ensuite par Lion et Français (2).

En immunisant des lapins et des chèvres avec la muqueuse de l'estomac de chien, ces savants ont obtenu un sérum qui produisait l'atrophie des cellules de la muqueuse gastrique de chien.

J'ai essayé aussi d'obtenir un sérum contre les éléments de la muqueuse intestinale.

(1) *Zeitschr. f. Bact.* Bd XXXVIII, S. 663; Bd XXXIX, S. 62-160.
(2) *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 1906, n° 15.

Mes expériences, faites de février à octobre 1906, portent sur cinquante-huit animaux : lapins, cobayes, souris et un chien.

Pour obtenir un sérum actif, j'ai raclé la muqueuse du gros intestin préalablement bien lavé; à l'aide de broyeur, j'ai préparé une émulsion (10 grammes de matière pour 20 centimètres cubes d'eau physiologique) que j'ai injectée sous la peau des animaux.

Après quelques expériences préliminaires, j'arrêtai mon choix sur les cobayes. Je leur injectai sous la peau de l'émulsion de la muqueuse intestinale de lapins et de souris récemment tués.

Plusieurs tentatives d'immuniser des lapins avec de l'émulsion de l'intestin des autres animaux ont échoué. Les lapins ne supportent pas l'immunisation et meurent en peu de temps. Le chien que j'ai immunisé pendant neuf mois, ne supportait pas bien, au début, les injections; elles provoquaient chez lui la fièvre, la diarrhée et des abcès au point d'inoculation. Ce n'est que quelques mois plus tard que la réaction du chien devint moins grave, et les injections n'étaient plus accompagnées ni d'abcès, ni de diarrhée.

La diarrhée fut presque toujours observée après les premières injections de l'émulsion à des cobayes.

De 28 cobayes, il ne resta que 15 qui avaient pu supporter quatre injections de 1 à 1 c.c. 1/2 d'émulsion intestinale, espacées par des intervalles de deux à trois semaines.

Le sérum ainsi obtenu fut examiné au point de vue de son pouvoir hémolytique. Ce pouvoir ne fut que très peu marqué.

Les résultats obtenus à la suite des injections du sérum anti-intestinal n'étaient pas toujours constants.

Dans deux cas seulement, j'ai obtenu un sérum extrêmement toxique : une fois pour des lapins, une autre fois pour des souris.

Le lapin injecté dans le péritoine avec 4 centimètres cubes de sérum, mourut dans quatre jours, avec de la gangrène extrêmement forte de la muqueuse, surtout de la couche glandulaire tout le long de l'intestin; les altérations étaient insignifiantes dans les autres organes.

J'ai observé les mêmes phénomènes chez des souris, après l'injection d'un demi-centimètre cube de sérum spécifique correspondant.

Dans les autres cas, l'effet de l'injection du sérum intestinal s'est traduit par des lésions peu marquées : on n'observa que de la diarrhée sans altérations graves de la muqueuse intestinale; la diarrhée même manquait dans certains cas.

Les injections dans le péritoine produisaient un effet plus toxique que les injections intra-veineuses.

Les cultures sur plaques du contenu de l'intestin, faites au cours de la diarrhée produite par l'injection du sérum, ont montré la présence d'un grand nombre de microbes en général, et de B. coli en particulier, par comparaison avec les témoins.

Le sérum du chien, malgré l'immunisation prolongée, n'eut aucun effet visible, par comparaison avec le sérum témoin, même après l'injection de 10 centimètres cubes de sérum dans le péritoine.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉTIOLOGIE DE LA COQUELUCHE,

par H. et A. SOULIMA.

Le travail de MM. Bordet et Gengou, *Ann. Inst. Pasteur*, 1906, sur l'étiologie de la coqueluche présente une grande importance.

Les auteurs prétendent qu'aucun de leurs prédécesseurs n'a isolé un microorganisme identique au leur et que ce dernier peut être considéré comme le vrai parasite de la coqueluche.

C'est la première partie de la thèse des auteurs qui nous intéresse ici particulièrement.

Les prétendus parasites de la coqueluche, qui ont été décrits jusqu'à présent, se laissent facilement grouper en deux catégories : les uns poussant sur les milieux ordinaires, les autres exigeant pour leur développement l'addition de sang ou d'autre liquide organique non stérilisé. Le microbe de Czaplewsky peut être considéré comme le représentant du premier groupe, tandis que celui de Jochmann et Krause — b. Eppendorf — est à la tête de la deuxième catégorie.

Le microbe de Bordet et Gengou appartient à cette dernière, vu qu'il ne pousse pas, d'après ces auteurs, sur des milieux ordinaires.

Grâce à l'amabilité des chefs de service dans les hôpitaux, nous avons pu étudier les crachats des malades atteints de coqueluche : à Hérold, Trousseau, Enfants-Malades (en tout 17 cas). Les résultats de ces recherches sont pareils à ceux que nous avons déjà obtenus à Saint-Pétersbourg. Dans tous les cas, sans exception, on obtient une culture d'un petit bâtonnet, lequel est identique par ses propriétés morphologiques et la colorabilité au b. Eppendorf, de même qu'au nouveau microbe de Bordet et Gengou. Cette identité paraît reposer aussi sur ses propriétés biologiques.

Pour l'isoler avec certitude, il est indispensable de choisir les enfants chez lesquels la maladie évolue sans élévation de la température. Il faut récolter les crachats pendant la période des quintes et les laver en remuant bien dans de l'eau physiologique chaude et stérile. Le mieux est de se servir pour cela des tubes à essai dans lesquels on transporte, à l'aide d'une large pipette stérile, les parcelles de crachats les mieux conservés. On répète le lavage 10 fois environ. Puis, en se servant d'une öse ou d'un petit tampon d'ouate, on frotte soigneusement avec ce crachat lavé la surface de la gélose sanguine, fraîchement préparée, dans des boîtes de Pétri.

Nous ne pouvons pas ici entrer dans les détails de la description du microbe, de sa culture, etc. Elle est d'ailleurs faite chez les auteurs cités. Nous nous bornerons à envisager les causes d'après lesquelles Bordet et Gengou considèrent leur microbe comme différent de celui de b. Eppendorf.

La difficulté de l'isolement du microbe, sur laquelle Bordet et Gengou insistent, s'explique premièrement par ce fait que les auteurs ensemençaient non dans des plaques de Pétri, mais dans des tubes à essai; or, dans ces derniers, on a plus de peine à voir la culture primaire du microbe, d'autant plus qu'il existe évidemment une race de même microbe donnant une culture extrêmement pauvre sur nos milieux.

Nous avons pu constater cette particularité du microbe chez deux frères (sept et huit ans) qui avaient contracté en même temps une coqueluche typique. Leur microbe donnait régulièrement dans des cultures et isolements répétés un voile léger, à peine perceptible sur la surface du milieu, tandis qu'ordinairement on obtient une couche assez opaque et plus visible, de couleur blanchâtre. Il est possible que les auteurs aient eu affaire à une race pareille.

Ensuite, d'après Bordet et Gengou, leur microbe diffère du b. Eppendorf par ce que ce dernier ne pousse pas sur les milieux privés de l'hémoglobine, tandis que le premier se développe bien sur la gélose ascitique.

Mais nous devons noter cependant que Jochmann n'a pas réussi à faire pousser son microbe sur la gélose qui n'était que badigeonnée (*bestrichen*) de sérum humain ou de liquide ascitique. Un pareil milieu est, d'après nos essais, également très peu favorable au développement du microbe de Bordet et Gengou, gracieusement mis à notre disposition par les auteurs, de même qu'à celui qui était isolé par nous. Même sur la gélose ordinaire imbibée du sang de pigeon, milieu bien favorable au développement du b. Pfeiffer, ces deux microbes renoncent quelquefois à pousser. Tandis qu'en préparant un milieu de gélose ordinaire, mélangée à parties égales ou dans la proportion de 2 à 1 de liquide ascitique, ou, comme nous avons essayé aussi, de sérum humain ou de cheval, on les y fait très bien pousser.

Il en résulte que l'affirmation de Jochmann, d'après lequel le b. Eppendorf ne pousserait pas sur des milieux privés d'hémoglobine, ne peut pas servir d'argument pour différencier les deux microbes.

Le troisième et le dernier fait établi par Bordet et Gengou comme caractéristique pour leur microbe, c'est son rapport à la sensibilisatrice. Malheureusement, Jochmann ne s'est pas servi de cette réaction, quoique son deuxième travail ait paru en 1903.

Avec deux de nos races isolées pendant nos recherches, nous avons répété cette réaction et nous avons obtenus des résultats positifs. Nous avons pu nous procurer le sérum des coquelucheux, grâce à l'aimable concours du Dr Lesage.

Pour toutes ces raisons nous sommes amenés à conclure que le microbe isolé par Bordet et Gengou est identique au b. Eppendorf.

Il s'en suit de même, que l'opinion de Jochmann sur la presque identité de b. Eppendorf avec celui de Pfeiffer ne peut pas être soutenue dans le cas où son microbe pousserait sur des milieux privés d'hémoglobine. De plus, ils se distinguent par la forme ovoïde assez constante du premier, sa faible ten-

dance à donner des formes d'involution, sa presque indifférence envers la symbiose avec le staphylocoque et enfin sa propriété de réduire l'hémoglobine en changeant la couleur du milieu sanguin en un brun jaunâtre spécial.

Cette réduction est beaucoup plus prononcée avec le sang du placenta d'homme qu'avec celui de lapin, et peut servir pour le diagnostic.

Il est incontestable que le microbe en question joue un rôle dans la coqueluche. Outre son rapport positif envers la sensibilisatrice, il se trouve en grande quantité à la période des quintes et il va en diminuant jusqu'à disparaître vers la fin de la maladie.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

SUR UNE HÉMOTOXINE D'ORIGINE VERMINEUSE,

par M. WEINBERG.

Plusieurs auteurs se sont demandés si les helminthes dont la présence est souvent accompagnée d'une anémie très grave, comme par exemple l'ankylostome et le bothriocéphale, ne sécrètent pas une toxine dissolvant les globules rouges.

Schauman et Tallqvist (1) ont constaté que l'extrait de botriocéphale dissout les hématies du chien mais n'attaque pas ceux du lapin.

Calmette et Breton (2) ont pu, dans une expérience faite à l'Institut Pasteur de Lille, voir que les extraits d'ankylostomes dissolvent les hématies de l'homme.

Au cours de nos recherches sur la flore intestinale des Helminthes, nous avons remarqué que le tube digestif du sclérostome du cheval contient un liquide transparent rouge, qui rappelle beaucoup le sang hémolysé, et dans lequel l'examen microscopique ne permet de déceler la présence que de très rares globules rouges intacts.

Ces faits nous ont conduit à penser que ce parasite secrète une hémotoxine.

Nous avons institué une série d'expériences pour vérifier cette hypothèse.

Voici la technique suivie par nous. On recueille, immédiatement après l'abatage du cheval, des sclérostomes vivants, fixés encore sur la muqueuse du cæcum. Les vers sont rapidement lavés dans l'eau

(1) Schauman et Tallqvist. *Deutsche med. Woch.*, 19 mai 1898.
(2) Calmette et Breton. *L'ankylostomiase*, p. 30.

salée à 7,5 p. 1000, et triturés dans un mortier avec une quantité d'eau physiologique égale à leur poids.

La bouillie ainsi obtenue est jetée sur un filtre ordinaire. Le liquide filtré est d'un gris sale légèrement rougeâtre.

On ajoute 1, 3 ou 5 gouttes de cet extrait à 10 gouttes de sang de cheval, diluées dans de l'eau salée (dans la proportion de 1 p. 20). Ce sang de cheval est au préalable défibriné et lavé, par centrifugation, deux ou trois fois dans l'eau salée.

Les tubes contenant le mélange de sang de cheval et d'extrait de sclérostomes sont placés à l'étuve à 37 degrés et sont secoués pendant quelques secondes toutes les demi-heures.

Au bout de deux heures, on constate déjà souvent, dans le mélange contenant 5 gouttes, une hémolyse complète des globules rouges.

Les tubes sont placés pour la nuit à la glacière. Le lendemain matin, tous les tubes, mêmes ceux qui ne contiennent qu'une seule goutte d'extrait, montrent une hémolyse, sinon complète du moins très marquée.

La présence de l'hémotoxine dans l'extrait de sclérostomes est donc indiscutable; elle varie parfois d'intensité, mais elle existe toujours.

Pour nous convaincre que cette substance vient de l'helminthe et non des microbes qu'on trouve en nombre considérable sur son corps, nous avons fait des recherches parallèles avec le contenu de l'intestin du cheval filtré. Nous n'avons jamais obtenu d'hémolyse avec ce produit.

D'autre part, le contenu intestinal des sclérostomes, prélevé directement au moyen d'une pipette effilée, présente les mêmes propriétés hémolysantes que l'extrait des vers. Il s'agit donc très probablement d'une substance secrétée par le tube digestif du sclérostome.

Cette hémotoxine est thermostabile; chauffée pendant une demi-heure et plus à 56-60 degrés, elle conserve ses propriétés. Celles-ci ne sont pas non plus complètement détruites à 100 degrés ou à 115 degrés : l'action hémolytique est alors seulement affaiblie et ralentie.

Passé à travers le filtre Chamberland, l'extrait perd ses propriétés; il les conserve parfois après filtration sur bougie Berkefeld.

Nous avons également recherché si cette hémotoxine est spécifique. Elle ne l'est pas; elle dissout également les hématies du lapin, du cobaye, du bœuf et du mouton. Elle détruit à peine les globules rouges de l'homme.

Nous donnerons, dans une note ultérieure, d'autres détails sur cette substance dont nous poursuivons l'étude.

Voici les conclusions de cette note préliminaire :

1° Les sclérostomes du cheval secrètent une toxine dissolvant les globules rouges du cheval;

2° Cette hémotoxine est thermostabile. Elle n'est pas complètement détruite même chauffée à 115 degrés pendant vingt minutes;

3° Elle n'est pas spécifique; elle dissout en même temps les globules rouges d'autres animaux (cobaye, lapin, bœuf, mouton).

(*Laboratoire de M. le professeur Metchnikoff.*)

Recherches sur les mammites déterminées par les bacilles acido-résistants,

par L. Nattan-Larrier et P. Bovéri.

L'inoculation de bacilles acido-résistants dans la mamelle du cobaye détermine-t-elle une mammite qu'on puisse confondre avec celle qui résulte de l'action du bacille de Koch? Pour résoudre cette question, nous avons essayé de provoquer des mammites, en injectant dans la glande divers bacilles acido-résistants que M. Jean Binot a bien voulu nous confier; ces bacilles appartenaient à douze espèces différentes : b. de Jean Binot, b. de la fléole, b. de Rabinovitch, b. de Dubar, b. Korn I et II, b. du crottin, b. Tobler I et II, b. de Grasbürger, b. de la grenouille, b. de Lombardo.

L'inoculation a toujours été faite dans la mamelle d'une femelle en pleine lactation, pendant la semaine qui suivait la mise bas. On a employé, autant qu'il était possible, des doses égales : une öse de platine d'une culture sur pomme de terre glycérinée était émulsionnée dans deux centimètres cubes de bouillon et l'on injectait un centimètre cube de cette dilution. Tantôt nous avons eu recours à des cultures jeunes (b. de Tobler, Grosburger, Lombardo, Dubar, Korn, grenouille, crottin); tantôt nous avons employé des cultures vieilles de huit mois (b. de Jean Binot, Rabinovitch, fléole); tantôt nous avons successivement usé de cultures jeunes et de cultures vieilles.

L'inoculation de ces divers bacilles a constamment provoqué des réactions à peu près identiques. Dès le lendemain de l'injection, la mamelle présentait une tuméfaction très notable; son volume augmentait jusqu'au troisième jour, puis décroissait à partir de ce moment : la glande avait toujours repris ses dimensions normales vers le huitième jour. Ces mammites ne se sont pas en général accompagnées d'adénopathies; seuls, les bacilles de Dubar et de la grenouille ont provoqué une tuméfaction très appréciable qui a persisté jusqu'au dixième jour. Jamais nous n'avons observé d'abcès intra-mammaires ou d'ulcération cutanée. Les mammites n'ont été que passagères et se sont terminées par résolution. A la suite de l'inoculation du b. de la grenouille, un petit nodule intramammaire s'est, pourtant, formé et a persisté jusqu'au quatorzième jour.

Les autopsies des animaux, faites un mois après les inoculations, n'ont permis de retrouver aucune lésion ni mammaires ni extra-mammaires. Des coupes de la mamelle ont été pratiquées après l'inoculation des b. Jean Binot, Rabinovitch, b. de la grenouille : les lésions étaient essentiellement différentes de celles qui succèdent à l'inoculation du bacille de Koch : il s'agissait d'une légère galactophorite avec infiltration leucocytaire périacineuse.

L'*examen du lait* a été pratiqué méthodiquement du deuxième au vingtième jour. Pendant les deux premiers jours, on a trouvé des bacilles libres, groupés en petits amas; du troisième au cinquième jour, les bacilles se sont montrés en faible quantité, inclus dans les leucocytes; du cinquième au huitième jour, on avait grand'peine à les découvrir; à partir du huitième jour, quel qu'eût été le bacille inoculé, il était impossible de le retrouver dans le lait.

En résumé : Tandis que le bacille de la tuberculose humaine provoque une mammite qui s'ébauche du cinquième au sixième jour et devient manifeste du huitième au dixième jour, les bacilles acido-résistants, que nous avons étudiés déterminent toujours une mammite précoce, intense et passagère qui ne persiste guère au delà du neuvième jour.

Tandis que le bacille de la tuberculose provoque une mammite suppurative et ulcérative, accompagnée d'adénopathie, les bacilles acido-résistants occasionnent une mammite bénigne à laquelle n'appartiennent ni les ulcérations tégumentaires, ni les adénopathies.

Le bacille de la tuberculose humaine se retrouve toujours dans le lait du dixième au quinzième jour, les mammites dues aux bacilles acido-résistants ne donnent plus de lait bacillifère à partir du huitième jour.

Les mammites que provoquent les bacilles acido-résistants ne sauraient donc être confondues avec celles qui résultent de l'action du bacille de la tuberculose humaine.

(*Travail du laboratoire de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

Sur la tuberculose cutanée (cobayes, lapins) par passage des bacilles tuberculeux a travers la peau,

par Jules Courmont et Ch. André.

Le cobaye, le lapin, le veau se tuberculisent par simple dépôt, sur la peau intacte (en apparence), rasée ou épilée, de cultures de bacilles de Koch (1).

(1) Jules Courmont et Ch. Lesieur. Passage du bacille tuberculeux à travers la peau chez le cobaye, le veau, le lapin. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 22 juin 1907, p. 1143.

Dans un tiers des cas, chez le cobaye et le lapin, il ne se produit aucune lésion cutanée, malgré le passage des bacilles qu'atteste la généralisation de l'infection. Dans les deux autres tiers, la peau est atteinte. Ces lésions, toujours minimes d'ailleurs, vont depuis la simple induration jusqu'à une petite ulcération superficielle et légère, en passant par des croûtelles plus ou moins verruqueuses, atteignant au maximum le volume d'une tête d'épingle. Ces croûtelles sont en général peu adhérentes; détachées, elles laissent à découvert les ulcérations susdites. Il serait bien difficile, au simple examen macroscopique, de soupçonner la nature tuberculeuse de ces lésions, en apparence banales, et sans comparaison possible avec l'ulcère tuberculeux consécutif à l'inoculation sous-cutanée de la tuberculose, chez le cobaye notamment.

Nous avons examiné histologiquement quelques-unes de ces lésions chez le cobaye et le lapin, inoculés avec des cultures de tuberculose bovine.

I. COBAYES. — Les uns avaient été rasés, les autres épilés. Les uns ont été sacrifiés du 30e au 67e jour (lésions ne dépassant pas, en général, le système lymphatique); d'autres ont été examinés après leur mort (72e, 74e jour; lésions ganglionnaires et quelques tubercules spléniques et hépatiques).

Les cobayes les plus intéressants sont ceux ne présentant que de l'induration de la peau (39e jour). On trouve alors, assez profondément dans le derme, des *nodules tuberculeux typiques, avec nombreuses cellules géantes*. Le corps muqueux de Malpighi, sus-jacent, a légèrement proliféré. Les lésions artérielles de voisinage sont très marquées.

Lorsqu'il y a croûtelle, on constate, suivant le point où passe la coupe : soit une infiltration épithélioïde diffuse, à limites indécises, sans cellules géantes; soit un petit ulcère, avec nombreuses cellules géantes, avec hyperplasie de l'épithélium cutané, soulevé en certains points, complètement nécrosé en d'autres, et formant séquestre (croûtelle); soit des nodules tuberculeux sous-épidermiques, avec nombreuses cellules géantes formant parfois de petits abcès, tandis que l'épiderme sus-jacent hypertrophié pousse de grands bourgeons interpapillaires.

Lorsque la croûtelle a un aspect verruqueux (cobayes épilés, sacrifiés le 39e jour), on constate surtout une infiltration tuberculeuse diffuse avec cellules géantes.

II. LAPINS. — Des lapins (épilés ou rasés), sacrifiés le 114e jour, ne présentaient que des croûtelles en apparence banales, et un ou deux tubercules pulmonaires; ils étaient en excellente santé. La peau contenait, sous la croûtelle, des nodules intradermiques, sans cellules géantes, avec lésions artérielles de voisinage très marquées; *ces lésions étaient en voie de cicatrisation*; l'appareil pilo-sébacé avait disparu au niveau de la cicatrice.

III. CONCLUSIONS. — 1° Ces lésions, même en apparence banales, même réduites à la simple induration de la peau, sont de nature tuberculeuse;

2° Elles ont, chez le lapin, une tendance à la guérison fibreuse;

3° Elles se rapprochent surtout de la *tuberculose verruqueuse de la peau humaine*, étudiée par Riehl et Paltauf (1).

PLATINE OSCILLANTE DE NACHET POUR LA MICROPHOTOGRAPHIE STÉRÉOSCOPIQUE,

par A. GUIEYSSE.

L'idée de faire de la microphotographie stéréoscopique en faisant une première photographie d'une préparation inclinée dans un sens, puis en en faisant une seconde après avoir renversé l'inclinaison, n'est pas nouvelle; en 1866, M. Moitessier l'avait eue et avait fait construire par M. Nachet une platine oscillante réalisant ce déplacement (2).

Ce procédé était à peu près tombé dans l'oubli, et dernièrement MM. Quidor et Nachet construisaient un microscope à bascule pour ce genre de photographie (3); dans ce microscope, la préparation reste immobile, et c'est le corps de l'instrument qui se déplace. A ce moment, je cherchais de mon côté à réaliser l'ancien procédé de Moitessier qui m'était alors inconnu; j'obtins en inclinant la préparation à l'aide de rondelles de bouchon des photographies stéréoscopiques satisfaisantes, mais très difficiles à réaliser; en effet, par ce procédé simple, j'étais obligé d'enlever la préparation après la première photographie, puis de la replacer pour la seconde; il me fallait donc réaliser un repérage des plus délicats pour replacer la préparation exactement au même endroit.

M. Nachet me vint alors en aide et, avec son habileté bien connue, reconstruisit la platine de Moitessier.

Cette platine se compose d'une plaque RR percée d'un trou que l'on assujettit sur la platine du microscope; cette plaque porte le système basculant qui est formé d'un axe pivotant autour du point O, et portant la platine oscillante PP munie de ses valets. A l'arrière, l'axe est tra-

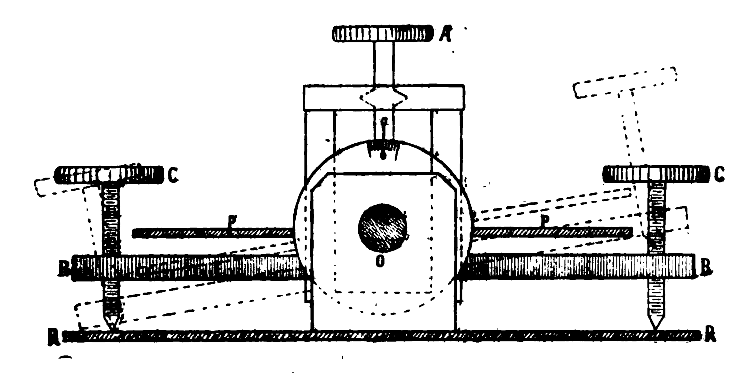
(1) Voir la thèse de Montot (Lyon, juin 1907) sur *La tuberculose verruqueuse de la peau et des muqueuses dermo-papillaires*.

(2) Moitessier. *La photographie appliquée aux recherches micrographiques*. Baillière, 1866.

(3) A. Quidor et A. Nachet. Sur un nouveau microscope et ses applications à la micrographie stéréoscopique. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 29 avril 1907.

versé par une barre horizontale BB portant à ses extrémités deux vis O destinées à limiter le mouvement de bascule; celui-ci peut être réglé d'avance au moyen d'un index indiquant sur un tambour les degrés de déplacement. Une vis A peut abaisser la platine au-dessous de l'axe de rotation, de façon à neutraliser l'épaisseur de la lame porte-objet.

Pour se servir de cette platine, on commence par la centrer à l'aide d'un disque percé d'un petit trou que l'on place dans l'ouverture centrale. Ceci fait, on remplace ce disque par la préparation et l'on règle la vis A, de façon à ce que, en faisant basculer la lame porte-objet, le



Platine oscillante de Nachet pour la microphotographie stéréoscopique, vue par derrière.

déplacement latéral de celle-ci soit réduit au minimum. Il ne reste plus qu'à faire les photographies en inclinant d'abord d'un côté, puis ensuite de l'autre.

J'ai expérimenté cette platine au laboratoire de M. le Professeur François-Franck, avec l'aide de Mlle Chevroton, qui a bien voulu exécuter les photographies que j'ai l'honneur de venir vous présenter; je suis heureux de lui adresser ici mes remerciements ainsi qu'à M. le professeur François-Franck qui a bien voulu mettre ses instruments à ma disposition.

Je ne sais si ce procédé, qui, je crois, peut être appelé à rendre de grands services en micrographie, sera aussi pratique que le dispositif de M. Quidor; l'expérience nous l'apprendra; l'avantage immédiat que je lui vois, c'est de ne demander aucun appareil spécial; cette platine peut, en effet, s'appliquer à tous les microscopes et ne nécessite pas de chambre noire spéciale.

(Travail du laboratoire du professeur François-Franck au Collège de France.)

Plasticité des neurones sensitifs et amiboïsme,

par G. Marinesco (de Bucarest).

La grande majorité des auteurs admet encore que le neurone arrivé à la dernière phase de son développement conserve pendant toute la vie sa forme acquise et que les modifications morphologiques rencontrées dans les différents états pathologiques sont passives et d'ordre dégénératif. Les dernières recherches de Cajal et Tello, les miennes, celles de MM. Nageotte et G. Levi démontrent que le cytoplasma et les prolongements sont susceptibles de changements morphologiques intéressants. La morphologie de la cellule nerveuse ganglionnaire est conditionnée par une sorte d'équilibre entre son protoplasma et le liquide dans lequel elle baigne. Si l'on vient à changer la composition chimique et les conditions physiques de ce milieu, l'équilibre se trouve rompu et la cellule réagit par des changements morphologiques dont la nature et l'intensité varient avec la nature et l'intensité de l'agent irritant. Que l'on injecte de l'eau distillée ou bien des solutions salines hypertoniques, qu'on trouble la circulation d'un ganglion sensitif ou bien qu'on enlève ce même ganglion pour le transplanter dans l'organisme d'un autre animal de la même espèce, on trouvera toujours des modifications plus ou moins profondes de la morphologie des cellules. Ici, il apparaîtra à la périphérie du corps cellulaire des expansions fines se détachant du cytoplasma et finissant vite dans l'intérieur de la capsule ou bien s'enroulant autour du corps cellulaire; là, des prolongements épais, difformes, se continuant avec le cytoplasma; ailleurs, des anses ou des anneaux. Le meilleur sujet d'expérience à ce point de vue, ainsi que les recherches de M. Nageotte et les miennes l'ont montré, c'est la greffe des ganglions sensitifs que j'ai pratiquée avec le concours de M. Minea, chez le chien, le chat, le lapin, le cobaye, etc.

On peut voir dans ces conditions que les cellules qui survivent, au lieu de rester unipolaires, peuvent devenir multipolaires, mais il est rare de rencontrer parmi ces dernières des cellules ressemblant complètement aux cellules multipolaires du sympathique ou à celles du névraxe. D'autres cellules deviennent lobées (M. Nageotte), leurs lobes sont pédiculés ou sessiles; il existe ensuite des cellules dont les neurofibrilles affectent à la surface une disposition soit ansiforme, soit fenêtrée. Enfin, on rencontre encore des cellules en fausse bi-partition; dans ce cas, le cytoplasma s'étire à peu près vers le milieu du corps cellulaire et simule la division. Il se forme ensuite de véritables plexus sous forme de peloton péricellulaire ou de plexus périglomérulaires.

Des formations plus ou moins semblables s'observent également au cours des inflammations des ganglions spinaux soit après les injections

expérimentales, soit dans les myélites chez l'homme; voire même après la compression des ganglions rachidiens. Les cellules qui sont le siège de semblables formations sont habituellement augmentées de volume et l'orientation des neurofibrilles qui constituent le réseau est plus variable; tantôt les mailles se dilatent ou se resserrent, de sorte que le réseau paraît dilaté ou rétracté; parfois les travées du réseau sont épaissies, plus rapprochées, et l'aspect de la cellule est strié; d'autres fois, on observe un état tourbillonnant ou bien on y constate une véritable désorientation des neurofibrilles. Il en résulte que certains troubles de nutrition d'un ganglion sensitif mettent le cytoplasma cellulaire dans un état d'irritabilité tout spécial permettant à la cellule de réagir par des formations plastiques variées.

Le mécanisme intime de ces changements morphologiques réside dans des modifications de la tension superficielle cellulaire produite par l'affinité de certaines parties du protoplasma des cellules des ganglions spinaux soit pour l'oxygène dans les cas de greffe, soit pour d'autres substances qui abaissent la tension superficielle de certains points et conduisent ainsi à la formation des prolongements. Ceux-ci une fois formés persistent, car le réseau endocellulaire, malgré qu'il soit doué de propriétés plastiques remarquables et qu'il soit continuellement modelé par le neuroplasma, n'est cependant pas contractile.

Aussi, le mouvement réalisé par les changements morphologiques mentionnés plus haut, est-il un mouvement d'accroissement n'ayant rien à voir avec le mouvement amiboïde.

Influence de la voie d'administration sur les doses minima mortelles de bi-chlorure de mercure chez quelques vertébrés,

par Maurel et Lemosy d'Orel.

Ces expériences ont porté sur la *grenouille*, le *pigeon* et le *lapin*. Sur ces trois animaux, nous avons comparé la voie gastrique avec la voie hypodermique; et, de plus, chez le lapin, nous avons comparé la voie veineuse avec les deux précédentes.

Grenouille. — *Voie gastrique*. Les doses employées ont varié de 0 gr. 30 à 0 gr. 03 par kilogramme d'animal; et avec ces résultats :

1° Jusqu'à la dose de 0 gr. 08 par kilogramme la grenouille a toujours succombé;

2° Avec les doses de 0 gr. 07, 0 gr. 06 et 0 gr. 05, les résultats ont été variables;

3° Enfin à partir de 0 gr. 04 l'animal a toujours survécu.

Voie musculaire. — Les doses ont varié de 0 gr. 30 à 0 gr. 01 par kilogramme et avec ces résultats :

1° Jusqu'à la dose de 0 gr. 07, l'animal a toujours succombé ;

2° Aux doses de 0 gr. 05 et 0 gr. 04 les résultats ont varié ;

3° A partir de 0 gr. 03 l'animal a toujours résisté.

Conclusion. — Pour le bi-chlorure de mercure, et chez la grenouille, la voie gastrique est presque aussi active que la voie musculaire. La différence ne dépasse pas un quart.

Pigeons. — *Voie gastrique.* Les doses ont varié de 0 gr. 08 à 0 gr. 02, avec ces résultats :

1° Jusqu'à la dose de 0 gr. 06, l'animal a succombé ;

2° A partir de 0 gr. 05, au contraire, il a toujours survécu.

Voie musculaire. — Les doses n'ont varié que de 0 gr. 04 à 0 gr. 01, et avec ces résultats :

1° Avec les doses de 0 gr. 04 et de 0 gr. 03, le pigeon a toujours succombé ;

2° A partir de 0 gr. 025, au contraire, il a toujours survécu.

Conclusion. — Quoique plus marquée que pour la grenouille, la différence est de nouveau moindre que pour certaines autres substances. *La voie gastrique est seulement deux fois moins active que la musculaire.*

Lapin. — *Voie gastrique.* Les doses ont varié seulement de 0 gr. 05 à 0 gr. 02, et avec ces résultats :

1° A la dose de 0 gr. 05 et de 0 gr. 04, l'animal a toujours succombé ;

2° Au contraire, à partir de 0 gr. 03, il a toujours résisté.

Voie hypodermique. — Les doses extrêmes ont été de 0 gr. 05 et de 0 gr. 015 ; et avec ces résultats :

1° Jusqu'à la dose de 0 gr. 03, l'animal a toujours succombé ;

2° Avec la dose de 0 gr. 025, les résultats ont varié ;

3° Avec la dose de 0 gr. 015 et au-dessous, il a, au contraire, toujours survécu.

Voie veineuse. — Les doses n'ont varié que de 0 gr. 01 à 0 gr. 002 :

1° Jusqu'à 0 gr. 005 par kilogramme, l'animal a toujours succombé ;

2° Au contraire, il a toujours résisté à 0 gr. 002.

Conclusion. — *La voie gastrique, de nouveau, est tout au plus deux fois moins active que la voie hypodermique. Mais celle-ci a été six fois moins active que la voie veineuse.*

Toutefois, il est possible que, de même que pour le bromhydrate de quinine, cette grande différence soit due en partie à l'influence du titre auquel le bi-chlorure de mercure a été injecté dans la voie veineuse.

Ce sont là les conclusions relatives à la comparaison des voies d'administration ; mais, de plus, si nous comparons ces diverses espèces animales au point de vue de leur sensibilité au bi-chlorure de mercure, on voit :

1° Que pour la *voie gastrique*, c'est la grenouille qui est le moins sen-



sible (0 gr. 08), que le pigeon vient ensuite (0 gr. 06), et que c'est le lapin qui l'est le plus (0 gr. 04);

2° Que pour la *voie musculaire* ou *hypodermique*, en joignant le congre aux trois animaux précédents, que ce sont le congre et la grenouille qui sont les moins sensibles, avec 0 gr. 05 environ ; et que le pigeon et le lapin viennent ensuite, avec la même sensibilité, 0 gr. 03.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Action de l'adrénaline pure sur le cœur isolé,

par Mme Z. Gatin-Gruzewska et Maciag.

Un certain nombre de travaux ont été déjà effectués sur l'action de l'adrénaline sur le cœur des animaux à sang froid et sur celui des mammifères.

Les expérimentateurs ont opéré tantôt sur l'animal vivant, respirant artificiellement, dont la moelle et les nerfs cardiaques étaient coupés, tantôt sur le cœur isolé dans lequel on faisait une circulation artificielle. L'adrénaline était administrée dans la plupart des cas sous forme d'extraits de capsules surrénales. Les résultats ont été souvent contradictoires. Ainsi Oliver et Schäffer trouvent chez les grenouilles, avec de petites doses, une accélération et une régularisation du rythme cardiaque; avec de fortes doses, un ralentissement et un affaiblissement des battements. Chez les mammifères, les mêmes auteurs ont observé une accélération du rythme et une augmentation de l'énergie de contraction du ventricule et des oreillettes.

Szymanowicz observe, après injection d'extraits de capsules surrénales, une augmentation de l'énergie du cœur chez les animaux à sang chaud.

Hedbom, dans le cœur isolé du lapin (méthode de Langendorff), observe une action tonifiante.

Langlois, opérant sur la tortue, voit se produire après injection de l'extrait l'arrêt du cœur, qui recommence ensuite à battre avec un rythme ralenti.

Gottlieb, après une série de recherches sur divers animaux avec différentes méthodes, considère que l'adrénaline agit non sur le muscle cardiaque, mais sur les centres moteurs du cœur.

Cleghorn, en opérant sur la pointe du cœur des mammifères avec circulation artificielle, observe l'augmentation de l'amplitude.

Cyon ne voit que l'accélération du rythme cardiaque; selon lui, il n'y

aurait pas d'action sur les nerfs et le muscle cardiaque, seulement une légère excitation de terminaisons des fibres accélératrices.

Enfin Boruttau observe une augmentation du travail du cœur, et Neujean, faisant agir la Takamine sur des chiens vagotomisés, voit un ralentissement du cœur suivi d'une accélération. Selon lui, il s'agit d'une action directe sur les centres modérateurs du cœur et d'une excitation de l'appareil accélérateur.

Nous avons opéré sur la grenouille, sur les cœurs isolés de la tortue et du lapin. L'adrénaline dont nous nous sommes servis nous a été obligeamment donnée par M. Gabriel Bertrand.

Le cœur de la grenouille et celui de la tortue sont très peu sensibles, même à de fortes doses d'adrénaline.

Chez la Grenouille (centres détruits et vagues coupés), nous avons observé, après l'injection de l'adrénaline dans la veine abdominale, un ralentissement des battements du cœur, avec l'augmentation de la systole cardiaque.

Chez la Tortue (circulation artificielle avec le liquide de Ringer), une plus faible dose reste d'abord sans action, mais produit ensuite une accélération. Avec une dose plus forte, on observe un faible ralentissement immédiat, avec une augmentation de la systole cardiaque.

Les expériences sur le cœur du lapin (1) peuvent être classées en deux séries : les unes faites avec des doses d'adrénaline infiniment petites (1 : 10.000.000), les autres avec des doses plus fortes. Les expériences de la première série manifestent une dissociation des phénomènes. On observe ou une augmentation de l'amplitude de la systole, sans qu'il y ait trace d'accélération ; ou une augmentation de l'amplitude suivie d'une légère accélération ; au bout de quelques minutes, le cœur revient au rythme normal.

Avec des doses plus fortes, l'augmentation de la tonicité du cœur, de l'amplitude de la systole et celle de l'accélération apparaissent simultanément ; la durée et la force de l'action dépendent de l'état du cœur et de la dose employée. Après la période de l'excitation, on observe une diminution graduelle de l'amplitude de la systole et un ralentissement persistant.

Les expériences et les inscriptions graphiques seront publiées ailleurs en détail.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Circulation artificielle avec la liqueur de Locke.

Sur le processus histologique de la gastrite alcoolique expérimentale,

par Ch. Aubertin et P. Hébert.

On n'a généralement l'occasion d'observer, chez l'homme, que les stades terminaux de la gastrite alcoolique (gastrite muqueuse ou gastrite atrophique), de sorte qu'il est difficile d'étudier le processus histologique de cette gastrite, dans ses premiers stades tout au moins.

En intoxiquant très lentement par l'absinthe des cobayes et des lapins, nous avons pu observer, dès le début, des modifications gastriques assez différentes des lésions élémentaires de l'estomac infectieux. De plus, nous avons, en sacrifiant les animaux à des intervalles réguliers, pu constater tous les stades de l'évolution vers la gastrite muqueuse et la gastrite atrophique. Et, comme ces aboutissants avaient, chez nos animaux, les mêmes caractères histologiques que la gastrite alcoolique humaine, nous croyons que nos résultats, bien qu'expérimentaux, peuvent, jusqu'à un certain point, éclairer l'histogénèse de cette dernière.

Si ces résultats diffèrent quelque peu de ceux de nos devanciers, et en particulier de ceux de Théohari, c'est peut-être parce que nous nous sommes attachés à n'employer que des doses très faibles absorbées en petite quantité en évitant l'emploi de la sonde et de l'ingestion forcée. Les animaux mangeaient chaque matin, en plus de leur nourriture ordinaire, du pain imbibé de quelques centimètres cubes d'une dilution au quart d'absinthe du commerce à 60 degrés, et le régime était suspendu en cas d'amaigrissement trop rapide. Quatre lapins et neuf cobayes, ainsi traités, ont été sacrifiés les uns bien portants en apparence, d'autres plus ou moins amaigris, d'autres enfin cachectiques ou mourants, à des intervalles variant de un à dix mois. Nous avons ainsi trouvé des lésions qui, généralement, restent purement épithéliales pendant plusieurs mois et qui s'accompagnent, plus ou moins rapidement selon les animaux, de réaction du tissu conjonctif.

Lésions des cellules glandulaires. — Le phénomène le plus frappant dans les formes subaiguës de ces gastrites est peut-être l'énorme hypertrophie des cellules bordantes qui semblent, dans un grand nombre de coupes, remplir la totalité des tubes glandulaires. Ces cellules sont augmentées de volume et peut-être de nombre, et arrivent au contact les unes des autres de façon à effacer la lumière glandulaire. Elles sont volumineuses et arrondies; leurs granulations plus grosses que normalement sont émiettées à la périphérie, et ont en partie perdu leurs affinités colorantes, de sorte qu'elles sont devenues plus éosinophiles qu'orangeophiles; leur noyau offre des traces de division active; par-

fois, — dans les cas mortels, — les cellules bordantes sont vacuolisées.

Les cellules principales sont lésées selon deux types différents : le plus souvent elles sont atrophiées, rétractées ou plutôt aplaties par les bordantes hypertrophiées; leur protoplasma devient nettement basophile et même hématéinophile, et souvent on voit une rangée de cellules principales atrophiées et aplaties entourant comme d'une couronne certaines cellules bordantes volumineuses. Dans d'autres cas, plus rares, les principales ont proliféré mais ont subi la dégénérescence transparente déjà décrite par M. Hayem sous le nom d' « état translucide » avec conservation du noyau. Nous n'avons jamais observé de dégénérescence graisseuse.

Dans les cas à évolution plus lente, les cellules principales et les cellules bordantes perdent de plus en plus leurs caractères différentiels et tendent à devenir cubiques : il peut alors arriver qu'on ne puisse plus reconnaître les bordantes des principales; toutefois, les cellules cylindriques indifférentes qui les ont remplacées sont encore faciles à distinguer des hautes cellules cylindriques de l'épithélium muqueux.

Epithélium muqueux. — Celles-ci ne dégénèrent pas mais réagissent toujours par une hyperplasie considérable et d'ailleurs très précoce. Il s'agit généralement d'hyperplasie en masse produisant l'augmentation visible à l'œil nu de la muqueuse qui prend l'aspect mamelonné et cérébriforme de la gastrite « muqueuse » de l'homme. Plus rarement on observe des proliférations localisées et régulièrement arrondies de glandes qui se ramifient en grappe et plongent dans la muqueuse en refoulant les culs-de-sac voisins et arrivant presque au contact de la *muscularis mucosæ* : ce sont là de véritables « adénomes muqueux ».

Tissu conjonctivo-vasculaire. — Il existe parfois un certain degré de diapédèse et de congestion; au bout d'un temps variable, du tissu conjonctif jeune, puis fibreux, se détache de la sous-muqueuse et s'insinue entre les glandes; mais l'intensité de la sclérose ne nous a pas semblé en rapport direct avec la durée du processus; de plus, dans un même estomac, les lésions peuvent être à différents stades selon les régions examinées. Nous n'avons jamais eu d'ulcérations ni d'hémorragies.

Aspects histologiques. — La combinaison de ces diverses lésions nous a donné des types de gastrite chronique très comparables à ceux qu'on observe chez l'homme :

Gastrite parenchymateuse subaiguë avec hypertrophie des bordantes et atrophie des principales (rare, mais observée par Sachs et par Hayem); — Gastrite chronique à cellules indifférentes; — Gastrite muqueuse; — Gastrite atrophique type.

Interprétation des lésions. — Les altérations des cellules principales sont nettement dégénératives; l'hyperplasie des bordantes est plus difficile à expliquer, dans l'ignorance où nous sommes du rôle exact des cellules oxyphiles dans la sécrétion gastrique.



Quant à l'hyperplasie parfois énorme de l'appareil muqueux, elle nous semble devoir être considérée comme une « réaction de défense » contre l'action irritante de l'absinthe; nous l'avons d'ailleurs reproduite par l'ingestion d'autres substances toxiques.

(*Laboratoire de M. le professeur Roger.*)

L'ANESTHÉSIE TOTALE AU MOYEN DE LA RACHISTOVAINISATION,

par H. CHAPUT.

La rachistovaïnisation a maintenant acquis droit de cité pour les régions basses : région ano-périnéale, membres inférieurs, régions inguinales.

J'ai démontré son excellence dans la laparotomie en janvier 1906 (*Soc. de chir.*), puis dans la *Presse médicale* (février 1907). J'ai maintenant plus de *cent cas* de laparotomie à la stovaïne lombaire, ne comptant qu'un seul échec d'anesthésie, dû à une mauvaise marque de scopolamine ; aucun de ces malades n'a présenté la moindre complication. Krönig a fait de son côté en 1906 les mêmes constatations ; enfin Dudley Tait a obtenu des anesthésies totales par la voie cervicale, méthode que nous ne saurions accepter.

J'ai fait dans ces derniers temps une série d'opérations avec anesthésies élevées, avec succès, pour les lésions suivantes : tumeur abcédée du sein, adénome du sein, cancer très étendu du sein, résection du coude, extirpation de synovite fongueuse de l'avant-bras, amputation de l'avant-bras, ostéomyélite du radius, tuberculose ganglionnaire du cou, tumeur de la parotide, tuberculose des ganglions parotidiens, soit dix opérations avec succès complet. J'ai employé l'injection préalable de *Scopolamine de Leclerc*, à la dose de 1/4 de milligramme, une heure d'avance. La solution utilisée est une solution de *stova-cocaïne* (3/4 de stovaïne, 1/4 de cocaïne) à deux pour cent isotonique, préparée par Billon. Les malades ont reçu, au maximum, 8 centigrammes de stova-cocaïne.

Dans tous les cas l'anesthésie s'est étendue à tout le corps. Trois malades ont présenté de la gêne de la parole, pendant l'opération seulement. Un autre a présenté une paralysie momentanée du goût ; le même sujet, qui n'avait reçu que 6 centigrammes de stovaïne et qui était d'ailleurs syphilitique avec inégalité pupillaire, a présenté, au bout de douze jours, après s'être levé, une paralysie de la 6e paire, qui guérit en dix jours. Le cas est d'ailleurs récent. La plupart des onze cas semblables publiés en Allemagne ont guéri spontanément.

Les résultats obtenus sont si constants, l'anesthésie est si régulière et si bénigne, qu'on peut espérer que la rachistovaïne pourra prochainement se poser en rivale de l'anesthésie générale.

Les accidents mortels et les paralysies, signalés en Allemagne, sont dus soit à une *stérilisation insuffisante* du matériel d'injection, soit à l'adjonction d'*adrénaline*, soit à la méconnaissance des *contre-indications* de la stovaïne.

La bénignité de ma pratique me paraît s'expliquer par l'emploi de solutions très bien dosées et parfaitement stérilisées, et par l'emploi de la stovacocaïne qui est beaucoup plus active et plus bénigne que la stovaïne pure.

Sur deux nouveaux trypanosomes des poissons,

par C. Botelho junior.

Ayant entrepris l'étude du sang des poissons d'eau douce du Brésil, j'ai trouvé chez le Bagre (*Rhamdia quelen*) et le Trahira (*Macrodon malabaricus*) deux nouveaux trypanosomes que je me propose de décrire dans cette note sous les noms de *Tr. rhamdiæ* n. sp. et de *Tr. macrodonis* n. sp.

1° *Trypanosoma rhamdiæ*. — Ce trypanosome n'a été trouvé que deux fois sur quarante exemplaires examinés. Le sang a été puisé dans le cœur, le poisson étant encore en vie.

Vu à l'état frais, ce trypanosome est extrêmement mobile; il quitte brusquement le champ du microscope avec un mouvement en tire-bouchon et se conserve longtemps vivant entre lame et lamelle.

Dans le sang desséché et après coloration (Romanowsky, Laveran, Giemsa), le trypanosome se présente sous forme d'un vermicule qui mesure 40 à 48 μ de long sur 2 μ et demi de large (fig. 1).

Le protoplasme qui se colore en bleu foncé, est granulé et présente presque toujours des vacuoles bien distinctes situées sur un même axe longitudinal du trypanosome. Le macronucleus de forme elliptique est situé à une distance moindre de la pointe antérieure que de celle qui porte le blépharoplaste; il est granulé et se colore en rose pâle. Il n'occupe pas toute la largeur du trypanosome. Le micronucleus se colore en rouge foncé; il est gros, arrondi ou elliptique; il mesure 1 μ et demi et fait d'ordinaire saillie sur les bords du trypanosome; il est tout près de l'extrémité postérieure.

La membrane ondulante, très étroite, contourne le trypanosome en forme de spire. Le flagelle n'a pas de partie libre.

De nombreux essais de culture sur agar-sang ont été faits sans résultat.

2° *Trypanosoma macrodonis.* — Les poissons sont infectés dans la proportion de 1 sur 30.

Le trypanosome n'a pas été vu à l'état frais.

Sur lame colorée, ce trypanosome présente quelques ressemblances avec le *Trypanosoma rhamdiæ*, mais il est plus long, plus étroit et plus effilé à ses extrémités (fig. 2).

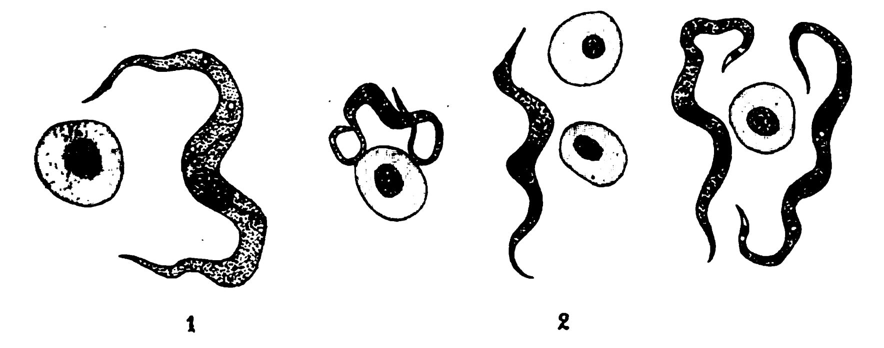


FIG. 1. *Trypanosoma rhamdiæ.* — FIG. 2. *Trypanosoma macrodonis.*

Le protoplasma qui se colore en bleu pâle est granuleux et parfois vacuolisé. Le blépharoplaste, de forme ovalaire, se colore en rouge foncé et se trouve tout près de l'extrémité postérieure. La membrane ondulante est très étroite; il n'a pas été aperçu de partie libre du flagelle.

Ce trypanosome mesure environ 48 μ sur 1 μ de large.

Le *Rhamdia quelen* et le *Macrodon malabaricus* sont des poissons très communs dans les rivières et les lacs brésiliens.

Le *Rhamdia quelen* n'a pas d'écailles; il mesure de 15 à 40 centimètres de long et vit dans la boue sur le bord des rivières. On ne le pêche que la nuit et surtout après les grandes pluies, lorsque l'eau prend une couleur de boue. Il se conserve en vie hors de l'eau pendant deux ou trois heures.

Le *Macrodon malabaricus* mesure 30 à 60 centimètres de long, il est très renommé pour sa chair; il est très commun dans les rivières et les lacs brésiliens et l'on en distingue plusieurs variétés.

D'autres poissons tels que le Cascudo, l'Espado, le Lambary, etc., ont été examinés sans résultat.

(*Institut Pasteur de São Paulo. Directeur professeur Dr A. Carini.*)

De l'influence du refroidissement sur la polyglobulie expérimentale,

par G. Desbouis et J.-P. Langlois.

Dans une note précédente, complétée par un mémoire plus développé (1), nous avions signalé l'effet polyglobulisant des inhalations prolongées de vapeurs d'hydrocarbures et nous avions donné les raisons plaidant en faveur d'une polyglobulie réelle.

Considérant cette augmentation du nombre des hématies comme une réaction de défense de l'organisme, et n'ayant pu trouver de polyglobulie chez les animaux poikilothermes (tortues) soumis aux mêmes inhalations, nous fûmes conduits à chercher :

1° Si les animaux poikilothermes placés en milieu thermique élevé, ayant par suite une température propre supérieure, se comportaient comme les animaux homéothermes;

2° Si les animaux homéothermes refroidis ne présentaient plus cette réaction de défense.

La première partie de ces recherches n'a pas donné de résultats. Si, en effet, les tortues non chauffées résistent aux vapeurs de benzol pendant dix ou douze heures, et si les tortues supportent assez bien une atmosphère pure de 30 à 35 degrés, il n'en est plus de même quand on les place à l'étuve en milieu chargé de vapeur de benzol. La mort arrive rapidement dans ces conditions.

La seconde partie a été poursuivie sur des lapins et des cobayes ayant reçu au préalable une dose assez forte de morphine, de 3 à 5 centigrammes par kilogramme.

Dans les recherches précédentes, on avait pu constater que la morphine non seulement n'atténuait pas la réaction polyglobulique, mais qu'elle paraissait au contraire l'exagérer. Ainsi un lapin qui avait reçu 8 centigrammes de morphine, après deux heures d'exposition aux vapeurs de benzol, montrait une augmentation formidable (900.000, de 5.850.000 à 6.780.000).

Les animaux étaient refroidis par immersion dans un courant d'eau froide à 11°. Toutes les prises de sang ont été faites sur la veine de l'oreille, les expériences antérieures ayant montré que les variations du nombre des hématies étaient du même ordre dans le cœur, la carotide ou les vaisseaux de l'oreille.

Chez l'animal refroidi, la vaso-constriction est si intense qu'il est souvent difficile d'obtenir la gouttelette de sang nécessaire pour la numération.

(1) Langlois et Desbouis. *Soc. de Biologie*, 27 juillet et 21 décembre 1906. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, mars 1907, p. 253.

L'animal refroidi était placé avec un témoin dans la cage hermétique de 500 litres, dans laquelle on versait 10 centimètres cubes de benzol. La durée du séjour ne dépassait pas deux heures. L'influence hypothermisante du benzol, si nette chez le cobaye surtout, venant s'ajouter aux effets de l'eau froide, l'animal serait tombé au-dessous de la température compatible avec la vie.

	AVANT REFROIDISSEMENT	APRÈS REFROIDISSEMENT	APRÈS BENZOL	DIFFÉRENCE
	I. — Lapins témoins.			
Température.	39	»	38	
Globules. . .	5.700.000	»	6.030.000	+ 340.000
Température.	39	»	37	
Globules. . .	5.170.000	»	5.780.000	+ 610.000
	Hypothermie faible.			
Température.	»	36,5	37	
Globules. . .	»	5.280.000	6.040.000	+ 760.000
Température.	39	33	32	
Globules. . .	5.770.000	5.740.000	6.060.000	+ 300.000
	Hypothermie forte.			
Température.	38,5	25,5	26	
Globules. . .	5.590.000	5.880.000	5.840.000	— 40.000
Température.	39	30	27,9	
Globules. . .	5.270.000	5.690.000	5.660.000	— 30.000
Température.	39	29	23	
Globules. . .	6.190.000	6.620.000	6.680.000	+ 60.000
	II. — Cobayes témoins.			
Température.	39	»	36,5	
Globules. . .	4.910.000	»	5.230.000	+ 260.000
Température.	39	»	32	
Globules. . .	4.700.000	»	5.030.000	+ 330.000
	Hypothermie faible.			
Température.	39	25	29,5	
Globules. . .	4.600.000	5.080.000	5.200.000	+ 120.000
Température.	39	29	29	
Globules. . .	5.200.000	5.330.000	5.460.000	+ 130.000
	Hypothermie forte.			
Température.	39	25	26,8	
Globules. . .	4.640.000	5.030.000	5.080.000	+ 50.000
Température.	39	27	25	
Globules. . .	5.390.000	5.350.000	5.400.000	+ 50.000

Ce tableau permet de tirer les conclusions suivantes :

1° Sous l'influence du refroidissement par immersion dans l'eau froide, le nombre des globules rouges augmente dans les vaisseaux périphériques;

2° Chez les lapins refroidis, même quand la température rectale descend au-dessous de 33 degrés, le séjour dans une atmosphère chargée de vapeur de benzol provoque une hyperglobulie aussi intense que chez les animaux témoins;

3° Quand la température est au-dessous de 30 degrés, les variations du nombre des globules sont si faibles, rentrant dans la limite des erreurs possibles, que, pratiquement, on peut dire qu'elles sont nulles;

4° La température critique pour laquelle l'organisme ne réagit plus, est variable suivant les espèces animales, même voisines (lapins et cobayes). Le cobaye à 29 degrés donne encore une polyglobulie bien caractéristique, alors qu'elle est absente chez le lapin.

L'ACTION DE L'IODE SUR LES ALBUMINES,

par H. LABBÉ et JEAN CHABRIEZ.

D'après les recherches de Schmidt, Oswald, Hofmeister, Vaubel, Pouchet, etc., l'iode décompose la molécule albumineuse et se fixe sur les produits de désagrégation de cette molécule. On admet que l'iode, en solution dans HI, mis en présence des matières albuminoïdes, en se plaçant dans des circonstances chimiques et physiques déterminées, donne naissance à de l'acide iodhydrique et à de l'AzH^3. Cet acide iodhydrique se fixerait sur les produits de désagrégation de la molécule en la fragmentant plus intimement au fur et à mesure.

En multipliant les conditions expérimentales de cette action, nous sommes arrivés à des résultats différents.

I. — En mélangeant à froid l'albumine d'œuf fraîche ou desséchée avec une solution iodo-iodurée, nous n'avons constaté, à aucun moment, formation d'IH, pas plus que d'iodhydrate d'AzH^3; et, en se servant des méthodes de préparation indiquées par les auteurs précédents, il est impossible d'arriver à décomposer d'une manière satisfaisante les temps de la réaction. En mélangeant de l'albumine d'œuf avec la solution iodo-iodurée, précipitant la soi-disant albumine iodée par l'alcool fort et lavant avec de l'eau distillée et sur le filtre le produit nouvellement formé, on constate la présence constante dans le liquide filtré d'iode combiné. Cet iode combiné est représenté principalement par de l'iodure de K, dont il est presque impossible de se débarrasser. Si on effectue le lavage du produit avec de l'alcool à 95 degrés, on arrive au même résultat. De plus, tout l'iode qui était uni à l'albumine est

entraîné, si bien qu'il ne reste sur le filtre que de l'albumine seule, à peu près complètement privée d'iode.

Cette manière d'opérer amène à la conclusion suivante : la première fixation de l'iode sur l'albumine donne naissance à une combinaison très lâche, puisqu'un simple solvant de l'iode tel que l'alcool arrive à la détruire complètement.

Il est impossible, en fait, d'étudier la réaction de l'iode sur l'albumine en utilisant la solution iodo-iodurée. Les seuls moyens physico-chimiques à notre disposition pour la purification et l'isolement des produits de la réaction étant : la *filtration*, la *dialyse*, l'*action des dissolvants*, il est impossible de séparer KI des produits de la réaction; KI dialyse en même temps que ces produits, filtre en même temps qu'eux, se dissout dans les solvants qu'on peut employer.

II. — Le seul procédé pour décomposer en divers temps la réaction de l'iode sur l'albumine est donc de faire agir directement l'iode sur l'albumine, tout au plus en se servant de l'intermédiaire d'un solvant neutre, organique, volatil, rapidement diffusible comme l'alcool. En employant ce dernier dans une proportion assez faible pour qu'il soit incapable de coaguler l'albumine sur laquelle on le fait agir, spontanément et dans un temps court, ce procédé n'offre aucun inconvénient. Il permet d'étudier toutes les phases de la réaction, sans donner un mélange d'impuretés minérales et de s'éliminer de lui-même par simple évaporation.

Pour étudier cette réaction, on peut opérer de deux façons :

1° Après mélange des réactifs, attendre quelques heures, puis filtrer ou dialyser;

2° Opérer la réaction après mélange des corps réagissants dans le dialyseur même.

Dans les deux cas, nous sommes arrivés aux mêmes résultats : absence d'IH et de AzH^3 titrés ou combinés lâchement; présence dans les liquides filtrés ou dialysés de composés iodés azotés, c'est-à-dire d'acides iodo-aminés, ne présentant plus les caractères des albuminoïdes, puisqu'ils ont dialysé et qu'ils ne donnent plus la réaction du biuret. La quantité de ces corps diffère beaucoup, suivant qu'on opère par filtrage ou par dialyse : elle est beaucoup plus grande dans le deuxième cas. Dans le filtrage, il passe au début une grande quantité d'iode libre. Cela tient à ce que le papier n'offre aucune résistance au passage de l'iode, tandis que l'iode dialyse fort difficilement dans la membrane.

En fait, la dialyse n'est pas un simple procédé de purification, elle est dans ce cas un véritable procédé de réaction; c'est elle-même qui permet à la réaction, par une rupture perpétuelle d'équilibre, de se poursuivre très longuement jusqu'à complète disparition de l'iode libre

ou de l'iode quasi libre combiné moléculairement et que les simples dissolvants comme le CS^2 ou l'alcool sont susceptibles d'arracher au groupement albumineux.

Lorsque, dans les liquides filtrés ou dialysés, on ne retrouve plus traces sensibles de ce mélange d'acides iodo-aminés, il reste sur le filtre ou à l'intérieur du dialyseur une grande quantité de produits qui ne dialysent pas. Cette masse présente les réactions des albuminoïdes, mais elle est insoluble dans tous les sels, dans les mélanges constituant les sérums physiologiques alcalins; le phosphate, le carbonate de sodium la détruisent en lui enlevant tout ou partie de son iode. La teneur en iode de cette masse résiduelle parait fort variable : dans nos expériences, elle a dépendu chaque fois de la concentration des liqueurs primitives, des proportions relatives des corps réagissants, de la vitesse de la dialyse, etc.

En résumé, l'action de l'iode sur l'albumine, dans ces conditions particulières, paraît pouvoir se séparer en trois phases :

1° Une première phase donnant lieu à la fixation de produits extrêmement instables, combinés moléculairement, et que tous les moyens de purification détruisent en donnant de l'iode libre;

2° Une phase de combinaisons stables, mélange d'acides iodo-aminés dont la proportion est d'autant plus grande qu'on rompt perpétuellement par la dialyse l'équilibre de la réaction;

3° Une phase donnant lieu à la formation de composés résiduels. insolubles, indialysables et dont la proportion et la teneur en iode dépendent des conditions initiales et instrumentales de la réaction.

(*Travail du laboratoire de la Clinique médicale Laënnec.*)

Effets comparés des transfusions d'eau salée pure et de sérums artificiels a minéralisation complexe dans les hémorragies,

par C. Fleig.

Les sérums à minéralisation complexe dont j'ai comparé les effets à ceux de l'eau salée simple dans les hémorragies contiennent *tous les éléments minéraux qui se trouvent en quantité appréciable dans le plasma sanguin* et ont une concentration moléculaire égale à celle de ce dernier ou tout au moins très voisine. Leur composition varie dans les limites suivantes : *chlorure de sodium*, de 6 à 8 gr.; *chlorure de potassium*, de 0 gr. 2 à 0 gr. 5; *chlorure de calcium*, de 0 gr. 5 à 2 et 3 gr.; *sulfate de magnésie*, de 0 gr. 2 à 0 gr. 5; *bicarbonate de soude*, de 0 gr. 5 à 1 gr. 5; *glycérophosphate de soude*, de 0 gr. 7 à 2 gr.; *glucose* (facultatif), 1 à 5 gr.; *eau distillée*. q. s. pour 1.000 cc. de liquide; *oxygène* (facultatif) à saturation. Le glycérophosphate a été substitué au phos-

phate pour éviter la formation d'un précipité de phosphate de chaux, le milieu étant alcalin. C'est à dessein que la proportion de sel de calcium peut dans cette formule être très élevée, en vue d'utiliser dans une large mesure l'action remarquable du sel sur les phénomènes de coagulation et sur la pression sanguine.

L'étude comparative que j'ai faite intéresse d'une part l'*action hémostatique* et d'autre part les *effets de restauration produits chez des animaux soumis à de copieuses saignées.*

Divers travaux, entre autres ceux de Hayem, Fanez, Fourneaux, Tuffier, ont insisté sur la valeur hémostatique de l'eau salée physiologique. L'hémorragie en nappe produite, par exemple, par la section transversale d'un muscle diminue nettement et s'arrête même sous l'influence d'injections d'eau salée simple faites par la voie sous-cutanée, intra-musculaire ou intra-veineuse.

J'ai recherché ce que produiraient, dans des conditions identiques, les injections de sérums artificiels à minéralisation complexe.

Chez le lapin, l'*hémorragie en nappe produite par la section du grand fessier* s'arrête spontanément au bout de 20 min. en moyenne (des pinces étant posées sur les artères de calibre suffisant); si 3 min. après qu'elle a commencé on injecte dans les veines 10 à 15 cc. d'eau salée à 8 ou 9 p. 1.000, on la voit 5 à 8 minutes plus tard diminuer et s'arrêter complètement; mais si au lieu d'eau salée simple on injecte des mêmes quantités de sérums artificiels à minéralisation complexe, et notamment de sérums contenant une proportion élevée de sel de chaux (1,5 à 3 p. 1.000), les mêmes effets se produisent déjà 1 min. 15 secondes à 4 min. après l'injection. De plus, si le sérum est administré avant qu'on pratique la section musculaire, l'hémorragie capillaire de la surface de section n'est qu'insignifiante et bien moins marquée que si l'on a injecté de l'eau salée pure.

Dans le cas de l'eau salée simple, lorsqu'on pratique l'injection pendant l'hémorragie, si au lieu d'employer de petites quantités de sérum on injecte des doses massives (100 cc. chez le lapin), on n'obtient pas d'effet hémostatique, au contraire; la dilution trop grande de la masse sanguine ou l'excès de pression *momentané* qui peut être ainsi provoqué semble expliquer le fait. Dans le cas de sérums à minéralisation complexe, on peut dans les mêmes conditions obtenir souvent l'effet hémostatique, malgré la hausse de pression due à la présence de certains éléments, en particulier des sels de chaux.

Ces divers résultats sont fournis par les moyennes d'expériences faites soit sur des lots de lapins comparables, soit, ce qui les rend plus démonstratives encore, sur un même animal utilisé à des époques différentes.

Le *mécanisme de l'action hémostatique* relève à la fois d'une *augmentation de coagulabilité du sang* et de *modifications vaso-motrices.* L'eau salée physiologique augmente *in vivo* la coagulabilité, ainsi qu'on peut s'en convaincre par l'examen du sang des animaux auxquels on l'a injectée. Mais l'augmentation est beaucoup plus intense quand il s'agit de sérums complexes. Cette différence entre l'eau salée simple et les

autres sérums est d'ailleurs beaucoup plus accentuée si l'on étudie les effets de ces milieux sur le sang *in vitro*.

D'autre part, l'intervention d'une action vaso-constrictive pouvant expliquer en partie l'effet hémostatique est plus facile à mettre en évidence pour les sérums artificiels à minéralisation complexe fortement calcique que pour l'eau salée ordinaire : pour celle-ci, la hausse de pression est toujours nulle ou insignifiante et passagère, tandis que pour les sérums précédents elle est infiniment plus nette et prolongée.

L'addition à ces sérums eux-mêmes d'une proportion convenable de *sérum sanguin* augmente encore leur effet hémostatique ; le mode d'action dans ces cas reste le même, le sérum sanguin agissant lui aussi par un double mécanisme, à la fois, selon nous, *sur la coagulation et sur le système vasculaire par les vaso-constrictines* qu'il contient.

La supériorité des sérums à minéralisation complexe sur l'eau salée ordinaire s'atteste encore par *l'étude comparative des effets de ces milieux chez les animaux qui viennent de subir d'abondantes saignées*. Si la saignée, suivie de la transfusion de sérum artificiel, n'est pas mortelle (1/27 du poids du corps chez le lapin, 1/20 chez le chien par exemple), les phénomènes de restauration immédiats et ultérieurs sont nettement plus rapides dans le cas de la transfusion de sérums complexes, ainsi que le montre l'étude des variations de poids et de la rénovation hématopoiétique. De plus, une saignée juste suffisante pour empêcher le rétablissement de l'animal malgré la transfusion consécutive d'eau salée simple n'est plus mortelle si l'on substitue à l'eau salée les mêmes sérums complexes : d'après nos moyennes, chez le lapin par exemple, la quantité minime de sang à soustraire pour que la transfusion d'eau salée pure reste inefficace est de 1/23 du poids du corps si la saignéee est pratiquée en une seule fois, et de 1/19,4 si elle est faite en deux fois (à une heure d'intervalle, la première saignée ayant été suivie d'une injection de sérum artificiel). Chez le chien, pour le cas d'une saignée unique, elle est de 1/18,5. Or, ces mêmes saignées, suivies de la transfusion de sérums à minéralisation complexe, et en particulier de sérums contenant 2 à 3 p. 1.000 de sel de chaux, peuvent encore être supportées par l'animal. La pression sanguine se relève ainsi plus facilement vers son taux normal et la rénovation globulaire peut se faire dans les jours qui suivent, assez vite pour éviter le maintien de l'état suraigu d'anémie.

Ces diverses recherches ouvrent le champ à de nombreuses études cliniques : l'action hémostatique spéciale des sérums que nous avons étudiés et leurs puissants effets restaurateurs après les saignées pourront être très utiles dans divers cas d'hémorragie ou de maladies hémorragiques, et *même à titre préventif avant certaines interventions chirurgicales où les hémorragies en nappe sont à redouter*.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Polarisation de membrane dans les électrolytes du milieu physiologique reproduisant la loi de l'excitation électrique des nerfs,

par Louis Lapicque.

En examinant la relation entre l'intensité du courant qui atteint le seuil de l'excitation et la durée du passage de ce courant, j'ai été amené à cette idée : le phénomène produit par le courant, cause immédiate de l'excitation, est une polarisation. Traitant le problème comme s'il s'agissait d'une charge électrostatique simple, suivant l'hypothèse de la couche double de Helmholtz, j'ai observé des différences systématiques entre cette théorie et la loi expérimentale de l'excitation ; mais on sait que toute polarisation comporte des phénomènes secondaires qui la compliquent, et j'ai admis que ces phénomènes secondaires, si on les connaissait dans le cas de la polarisation de membrane supposée, rendraient compte des faits physiologiques (1). Je viens de réaliser une expérience physique qui justifie pleinement cette vue.

Ostwald avait montré en 1890 (2) qu'une membrane de parchemin, mise entre une solution de sulfate de cuivre et une solution de ferrocyanure de potassium, devient le siège d'une polarisation très intense lorsqu'on fait passer au travers un courant électrique ; il s'agit, dans ce cas, en réalité, de la membrane semi-perméable typique, constituée par le ferrocyanure de cuivre déposé dans l'épaisseur du parchemin.

J'ai cherché à obtenir une polarisation de membrane en n'employant que des substances appartenant au milieu physiologique. Les polarisations auxquelles on arrive sont de la forme des polarisations qui se produisent sur les électrodes dites impolarisables ; j'ai dû d'abord établir un dispositif mettant hors de cause les électrodes qui ont amené le courant et leur substituant une paire d'électrodes neuves, avec une perte de temps aussi réduite que possible.

Je présente ce dispositif, qui fonctionne, sans secousse, en une fraction de seconde.

En mettant de part et d'autre de la membrane (vessie de porc) une solution de NaCl, on observe difficilement une trace de polarisation ; en mettant des mélanges de NaCl et de $CaCl^2$, on observe des polarisations extrêmement faibles, de l'ordre du cent millième de la force électromotrice appliquée au circuit polarisant. Mais si l'on met, à droite et à gauche, une solution de phosphate disodique saturé à froid, au milieu un tube contenant du chlorure de calcium normal et fermé par deux membranes à ses deux extrémités, il se forme au sein de chaque membrane un

(1) *Soc. de Biologie*, 13 avril 1907. *Journal de Physiologie et de Path. gén.*, juillet 1907.

(2) *Zeitschr. f. physik. Ch.*, t. VI, p. 71.

précipité de phosphate de chaux, ce qui constitue, comme l'a signalé autrefois Pfeffer, une membrane semi-perméable; on obtient alors une polarisation considérable, plusieurs dixièmes de la force électromotrice appliquée au circuit.

On peut étudier facilement la décharge d'une telle polarisation et l'influence de toutes les conditions de la charge. Je me propose de faire plus tard cette étude en détail. Je n'ai pu opérer encore qu'avec un galvanomètre à période de plusieurs secondes, amorti un peu au-dessous de l'amortissement critique. Néanmoins, je désire signaler dès maintenant quelques résultats sommaires qui me paraissent déjà démonstratifs.

En circuit ouvert, il y a une dépolarisation relativement rapide, presque aussi rapide que lorsque le circuit de décharge (résistance de l'ordre de 10^4) est fermé. Ceci s'accorde avec le schéma d'un condensateur à fuite. Les temps doivent être comptés par dizaines de secondes, sinon par minutes.

Comme mesure de la polarisation, prenons l'élongation maxima du galvanomètre. Si, avec une force électromotrice constante de quelques dixièmes de volt, on ferme le courant polarisant pendant 5, 10, 20, 40, 80, 160 secondes, on voit l'élongation augmenter toujours; mais l'accroissement ne suit pas la loi logarithmique.

Les écarts entre l'expérience et la formule logarithmique sont du sens et de la grandeur nécessaires pour expliquer l'écart entre la formule du condensateur et la loi d'excitation des nerfs.

J'ai eu l'idée alors de chercher une *loi d'excitation* sur cette membrane polarisable; c'est-à-dire, qu'au lieu de me donner la durée et le voltage, puis d'examiner l'élongation du galvanomètre, je me donne les durées, et je cherche le voltage juste nécessaire pour obtenir une élongation donnée du galvanomètre.

Sur la membrane formée dans les conditions ci-dessus, j'ai obtenu les nombres suivants :

t (en secondes).	40	20	10	5	3	2
V (en volts) . .	0,28	0,38	0,60	0,83	1,20	1,60

Portant en graphique vt en ordonnée sur t comme abscisse, on a pour les temps longs une droite inclinée, qui s'incurve en bas pour les temps courts; c'est la *loi de l'aplysie ou du crabe.*

Si on remplace les solutions de phosphate disodique saturé et de chlorure de calcium normal par les mêmes solutions étendues volume à volume avec une solution de chlorure de sodium normal, l'intensité de la polarisation est considérablement diminuée.

Par une modification convenable du circuit, on ramène les élongations du galvanomètre à une grandeur bien lisible, et on refait des obser-

vations comme ci-dessus. La vitesse de dépolarisation est considérablement accrue; au delà de 40 secondes, la durée de fermeture du courant polarisant n'a plus qu'une influence faible. Il y a toujours, par rapport à la formule logarithmique, des écarts de même sens, sinon de même importance.

En cherchant les voltages qui provoquent une élongation donnée, on trouve :

t (en secondes)	20	10	5	2
V (en volts)	0,80	0,90	1,10	1,70

Le produit vt en ordonnée sur t comme abscisse donne une droite : *loi de la grenouille.*

Enfin, l'action de la température reproduit sur la polarisation de membrane un phénomène de l'excitabilité nerveuse connu, mais considéré comme paradoxal. Sur une autre membrane, encore plus rapide que la précédente, pour provoquer une élongation de 100 millimètres, il a fallu :

	En 10 secondes	En 5 secondes	En 2 secondes
	—	—	—
A 17 degrés	0,41 volt.	0,475 volt.	0,66 volt.
A 24 degrés	0,49 —	0,58 —	0,80 —

L'excitabilité a diminué par l'élévation de la température.

On voit l'analogie remarquable avec les faits physiologiques signalés par Gotch et que nous avons examinés, Mme Lapicque et moi, dans notre note du 12 janvier 1907 (1).

Je suis en droit d'espérer que l'étude de ces polarisations de membrane me permettra de préciser la loi de l'excitation physiologique. Dès maintenant, il me paraît démontré que telle est bien la forme du phénomène par lequel l'électricité excite les nerfs et les muscles.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Dans l'expérience physiologique, les lois se coupent; avec l'appareil physique, les droites ne se couperaient qu'à gauche du 0. On doit considérer en physiologie une excitabilité propre, c'est-à-dire un seuil d'excitation distinct du potentiel de polarisation nécessaire.

Effet vasodilatateur de l'extrait ovarien sur le corps thyroïde,

par L. Hallion.

Différents faits, empruntés notamment à la pathologie et à la thérapeutique, ont permis de concevoir, entre les organes spécialement affectés aux sécrétions internes, des relations fonctionnelles déterminées, qui supposent des réactions réciproques définies, et qu'il est logique d'attribuer, au moins en partie, à des échanges de produits spécifiques par l'intermédiaire du sang. Des données expérimentales appuient cette conception, mais elles ne paraissent pas, en général, l'imposer avec la rigueur de l'évidence; c'est pourquoi il me semble s'attacher quelque intérêt à un fait que j'ai observé, au cours de recherches que je poursuis sur les effets vasomoteurs produits par différents sucs d'organes. Il s'agit d'une réaction vasomotrice particulière, provoquée dans le corps thyroïde par l'extrait ovarien.

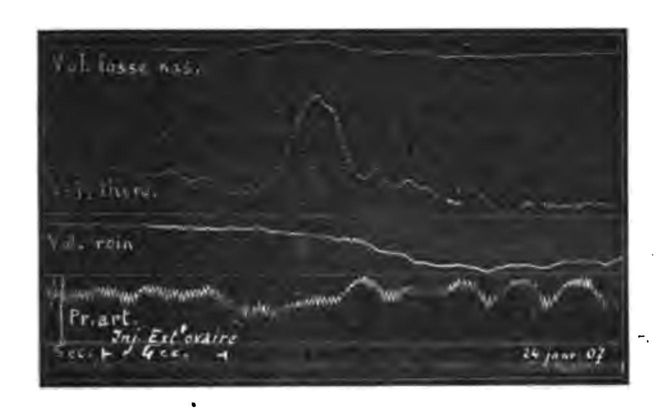
I. — J'ai exploré les variations vasomotrices par la pléthysmographie, spécialement dans deux glandes vasculaires sanguines types : la thyroïde et la surrénale. Ces organes étant trop petits pour se prêter aux explorations volumétriques suivant la méthode usuelle, je leur ai appliqué un procédé que j'ai utilisé déjà pour étudier l'innervation vasomotrice du corps thyroïde avec M. François-Franck, et celle des capsules surrénales avec M. Laignel-Lavastine; je l'ai décrit sous le nom de « procédé du relai amplificateur » dans le *Traité de physique biologique*, article « Pléthysmographie ». Les expériences étaient réalisées sur des chiens de forte taille. En même temps qu'une surrénale ou un lobe thyroïdien, j'explorais d'autres organes (rein, rate, muqueuse nasale); j'inscrivais parfois aussi les mouvements de l'intestin, et toujours la pression artérielle. Je me borne ici à considérer les effets des injections d'extrait ovarien. J'employais un extrait sec, en poudre, préparé par M. Carrion (ovaires de génisse broyés en totalité, puis additionnés d'alcool à parties égales, desséchés et pulvérisés). La poudre était mise à macérer dans vingt fois son poids de solution physiologique de chlorure de sodium, pendant une ou plusieurs heures. J'injectais le produit de macération par une veine du pied, lentement, de manière à exclure les réactions banales que pourrait produire une injection trop rapide.

II. — La figure ci-jointe montre le résultat obtenu en injectant à un chien, par kilogramme de poids vif, une quantité de macération correspondant à 5 milligrammes de poudre ovarienne. Ce chien était curarisé; mêmes effets ont été observés chez d'autres, narcotisés soit par la morphine et le chloral, soit par le chloralose.

L'injection est suivie, comme on le voit, d'une forte augmentation de volume du corps thyroïde; celui-ci est donc le siège d'une *vasodilatation passagère intense*, véritable poussée fluxionnaire des plus manifestes.

III. — L'analyse du phénomène et des circonstances qui l'accompagnent conduit aux considérations suivantes :

1° L'extrait d'ovaire, comme on sait, est hypotenseur; il abaisse la pression artérielle. Il en résulte, d'une façon générale, une diminution simultanée de volume dans les organes, et parfois aussi, pour un certain temps, dans le corps thyroïde lui-même. Or, c'est précisément pendant cette période de pression basse que le corps thyroïde présente son augmentation de volume. Il s'agit donc ici d'une *vasodilatation active*.



Influence de l'extrait ovarien sur la circulation nasale, thyroïdienne et rénale, et sur la pression artérielle. La marche de l'appareil inscripteur est lente; chaque hachure de la ligne inférieure correspond à une seconde (1).

2° Cela étant, on pouvait se demander si les centres vasodilatateurs du corps thyroïde n'entraient pas en jeu dans le phénomène observé. Chez un chien, je sectionnai le nerf laryngé supérieur, qui contient, d'une façon prépondérante sinon exclusive, les filets vasodilatateurs thyroïdiens; cela n'empêcha pas le phénomène de se produire avec toute sa netteté. Il semble donc s'agir uniquement d'une action vasodilatatrice exercée *directement* par l'extrait ovarien sur la glande thyroïde.

3° Cette action est-elle spécifique? La muqueuse nasale a manifesté, elle aussi, une vasodilatation passagère; celle-ci ne paraît pas, toute-

(1) Je remercie Mlle Chevroton, qui a bien voulu réduire photographiquement l'échelle de ces tracés.

fois, affecter tout à fait la même forme ni présenter la même importance relative (1).

Quoi qu'il en soit, je considère la réaction thyroïdienne comme spécifique. D'une part, en effet, sous l'influence de l'extrait d'ovaire, c'est le seul mode de réaction que le corps thyroïde m'ait fourni. D'autre part, l'extrait ovarien seul, à l'exclusion de tout autre extrait d'organe, a suscité cette réaction, d'un type si particulier.

4° A quel processus intime, essentiel, cette manifestation se rattache-t-elle? L'action du produit ovarien porte-t-elle d'une façon immédiate sur la musculature des vaisseaux du corps thyroïde ou sur l'innervation vasomotrice intrinsèque de cet organe? Cela n'est pas probable. Il est plus séduisant d'admettre que le suc ovarien agit primitivement sur le tissu thyroïdien spécifique; la vasodilatation serait consécutive à l'excitation locale qui en résulte. De là, peut-être, ce notable temps perdu que les graphiques décèlent entre le moment de l'injection et l'apparition de la congestion thyroïdienne.

(*Laboratoire de physiologie pathologique de M. le professeur François-Franck, au Collège de France.*)

ÉTUDES ULTRAMICROSCOPIQUES SUR QUELQUES COLLOÏDES ORGANIQUES.
DEUX ÉTATS OPTIQUES DES COLLOÏDES ORGANIQUES,

par ANDRÉ MAYER.

I. HYDROSOLS, GELÉES, HYDROGELS. — 1° On sait (Siedentopf et Zsigmondy, etc.) que lorsqu'on examine à l'ultramicroscope des solutions colloïdales de métaux, sulfures, etc., on aperçoit, sur un fond noir, un très grand nombre de points brillants présentant de vifs mouvements browniens, qui sont, sans doute, les granules de la solution rendus visibles. Si la solution est concentrée, les points brillants sont innombrables. C'est, par exemple, l'aspect des solutions d'Au, Pt, Ag, Pd, Vd, Mn, Cu, As^2S^3, etc., que j'ai examinées (2). Un certain nombre de colloïdes organiques, le glycogène (d'après Mme Gatin-Gruzewska et Biltz), l'albumine, les diastases en préparation commerciale (Cesana, Agazotti) donnent un aspect analogue. Je me suis assuré que l'aspect de l'ovalbu-

(1) On peut rapprocher ces faits expérimentaux des bouffées congestives, observées au niveau des territoires céphaliques, comme manifestation de désordres ovariens.

(2) L'appareil dont je me suis servi est le condensateur Reichert, modification d'arrangement, mais non de principe, de l'ingénieux dispositif de Cotton et Mouton. Microscope Zeiss. Ocul. compens. 18. Objectif D. Arc voltaïque 15 à 20 amp.



mine dialysée, en solution dans l'eau distillée, se rapproche beaucoup de celui d'un métal colloïdal. Elle est donc à l'état d'*hydrosol*.

2° Or, si l'on examine dans les mêmes conditions l'aspect d'une gelée, d'un gel (1), l'apparence est toute différente. La gélatine bien pure, dialysée, l'agar, qu'on les examine liquéfiées par la chaleur ou prises en gelée, donnent l'aspect d'un fond presque uniformément noir sur lequel n'apparaissent que de *très rares* points brillants en mouvement. Les gelées organiques sont donc relativement *optiquement homogènes*, par opposition aux hydrosols, *optiquement inhomogènes*. Cette différence est très nette et très importante.

3° Un certain nombre de colloïdes organiques, qui ne sont pas normalement pris en gelée, se rapprochent tout à fait des gels à ce point de vue. Par exemple, le blanc d'œuf naturel, examiné à l'ultra, présente un aepect tout à fait analogue à celui de la gélatine ou de l'agar. Il est à l'état d'*hydrogel* liquéfié : optiquement presque homogène. Si l'on dilue le blanc d'œuf avec de l'eau contenant des sels en solution (de façon, comme on dit, à « ne pas précipiter » les globulines), il conserve le même état.

II. Formation des hydrosols aux dépens des hydrogels. — Il n'en est pas de même si on dilue le blanc d'œuf avec de l'eau distillée (de façon, comme on dit, à « séparer » les globulines et l'albumine). On assiste alors aux phénomènes suivants :

1° *Stade du fond noir* (*stade de l'hydrogel*). C'est l'aspect précédemment décrit. Fond uniformément noir, avec quelques rares points brillants, animés de mouvements browniens, mais entraînés tous avec le liquide, quand on y provoque des courants.

2° *Stade des nébuleuses non résolubles.* Sur ce fond noir apparaissent de vagues lueurs, puis des traînées lumineuses qui vont se précisant, sans qu'on puisse d'abord, si fort que soit l'éclairage, les résoudre en points brillants. Elles sont entraînées en masse avec les courants du liquide.

3° *Stade des granulins et des granules.* Dans ces traînées naissent bientôt de tout petits points brillants, scintillants; puis ils semblent augmenter de nombre, grossir, devenir de plus en plus nets, et finalement toute la traînée se résout en granulins et en granules, nettement séparés les uns des autres, chacun d'eux vibrant indépendamment. C'est l'aspect d'un hydrosol.

A ce moment, macroscopiquement, la solution est opalescente, c'est le commencement de la « séparation des globulines ». Si l'on pousse plus loin la dilution, on aboutit à leur précipitation. Cela correspond, à l'ultra, aux aspects suivants :

4° *Stade des granules doubles, triples et des chaînettes.* Deux, trois granules de l'hydrosol se réunissent en files; parfois se forment des chaînettes (j'en ai compté de 7 granules). Ces granules agglomérés vibrent ensemble. Lorsque la chaînette est longue (5, 6 grains), les mouvements sont beaucoup moins vifs.

(1) D'un gel, mais non d'un coagulum, d'un caillot. Je reviendrai sur l'aspect des coagulations soit par la chaleur, soit par les ferments.

Si l'on ajoute une trace de sel dissous à la préparation, elle peut persister dans cet état pendant très longtemps; sinon elle passe au stade suivant : « précipitation de globulines; séparation de l'albumine ».

5° *Stade des amas et des nébuleuses résolubles.* Les granules accolés se réunissent en petits amas de 7, 8, 10 granules. Ces amas ne présentent plus que de très faibles mouvements. Bientôt, ils cessent de vibrer; ils s'arrêtent ou s'agrègent à d'autres amas pour former de grandes nébuleuses nettement résolubles en grains agglomérés. Dans la préparation subsistent de nombreux granules vibrants.

Si, à ce moment, on filtre les globulines précipitées, il reste la solution d'albumine; c'est l'hydrosol d'albumine dont il a été question au début de cette note.

On voit que les globulines, l'ovalbumine ne préexistent pas, dans le blanc d'œuf, à leur état optique définitif : l'opérateur *les fait naître* par ses diverses manipulations.

III. RÉVERSIBILITÉ DU PHÉNOMÈNE. PASSAGE DE L'HYDROSOL A L'HYDROGEL. — Les phénomènes que nous venons de décrire sont entièrement réversibles. En faisant arriver dans la préparation au cinquième stade de l'eau salée concentrée, on voit les amas de granules se désagréger, les chaînettes se reformer, les granules se remettre en mouvement, devenir de moins en moins nombreux, de plus en plus petits. Bientôt dans la liqueur ne nagent plus que de rares granulins scintillants qui, sans former de nébuleuses, se fondent, disparaissent. On n'a plus alors que le fond noir (1).

En résumé, les colloïdes organiques peuvent se rencontrer à deux états optiquement différents : hydrogels solidifiés ou liquéfiés relativement homogènes; hydrosols, présentant de nombreux granules. On peut passer d'un état à l'autre en suivant les stades que j'ai décrits pour le blanc d'œuf, et c'est au cours de ce passage que naissent les solutions de « globulines » et d' « albumine ».

(*Travail du laboratoire du professeur François-Franck.*)

INFLUENCE DU RYTHME ARTÉRIEL SUR LA SÉCRÉTION URINAIRE. DISPOSITIF POUR CIRCULATIONS ARTIFICIELLES RYTHMÉES,

par HENRI LAMY et ANDRÉ MAYER.

Nos recherches antérieures nous ont amenés à supposer que le glomérule rénal est surtout un organe pulsatile, ayant, entre autres

(1) Nous avons essayé, avec Mlle Chevroton, d'obtenir des photographies de ces différents stades. Nous sommes arrivés déjà à quelques résultats encourageants.

fonctions, celle de favoriser la progression de l'urine sécrétée dans les tubuli. Nous avons cherché de diverses façons à vérifier cette hypothèse.

A. — Si elle répondait aux faits, l'excrétion de l'urine hors des tubuli doit être discontinue, suivre un certain rythme, et ce rythme doit être parallèle au rythme artériel. Nous avons essayé de le constater *de visu* en faisant, sous la loupe de Zeiss, des sections du rein au cours de polyuries abondantes. Les conditions d'observation sont trop défectueuses pour nous permettre de rien conclure.

B. — Nous avons alors tenté d'amplifier le phénomène de la façon suivante : un tube de verre à large embouchure est poussé par l'uretère aussi loin que possible dans le bassinet; on le réunit par une jonction en caoutchouc à un tube vertical (de 4 millimètres de diamètre) en verre. On provoque alors, par injection intraveineuse de sucre, une polyurie abondante, et on examine comment l'urine monte dans le tube. On constate alors : 1°) que le ménisque de l'urine présente des oscillations très apparentes, et que les élévations, les abaissements sont absolument isochrones aux battements du manomètre artériel; 2°) que l'urine, de plus, s'élève dans le tube d'une façon discontinue, saccadée; lorsque la diurèse n'est pas très abondante, le ménisque de l'urine continue à osciller, et cette oscillation se superpose à l'ascension saccadée, chaque ascension étant suivie d'une légère descente; 3°) lorsque la polyurie est très abondante, il n'y a plus d'abaissements, mais seulement une ascension progressive, scandée, chaque ascension (souvent de 1 ou 2 centimètres) étant isochrone à la pulsation artérielle.

Discussion : 1°) Le rein est un organe encapsulé. Les oscillations du ménisque urinaire peuvent être dues au pouls capillaire du rein, transmis au liquide du bassinet et rendu visible dans notre tube de verre. Une telle transmission existe en fait. Lorsque la polyurie est très abondante, et que le rein est, comme nous l'avons montré, gonflé, diminué de densité, en état d'œdème physiologique, il suffit d'appuyer très légèrement du doigt sur la capsule rénale pour faire monter considérablement l'urine dans le tube de verre; elle s'abaisse quand on cesse d'appuyer. Ce phénomène, qui ne se produit pas quand le rein n'est pas en état de polyurie, n'apparaît pas nettement non plus quand il est décapsulé; 2° mais, même quand le rein est décapsulé, le battement du ménisque urinaire isochrone au pouls peut être constaté; on voit aussi l'élévation scandée de l'urine dans les grandes polyuries. On peut penser qu'alors il s'agit d'une transmission d'une autre sorte : les extrémités des pyramides, repoussées à chaque pulsation, battent dans le bassinet, et c'est ce battement qui est transmis. A la vérité il semble peu probable que ce soit là la cause réelle de l'élévation scandée de l'urine; mais il ne nous a pas paru possible d'éliminer ce battement transmis. Nous nous sommes alors tournés vers d'autres expériences.

C. — Pour rechercher l'influence des pulsations artérielles sur la

circulation et la sécrétion urinaire, nous avons entrepris de les étudier au moyen des circulations artificielles, en comparant des circulations continues à des circulations rythmées.

DISPOSITIF GÉNÉRAL POUR CIRCULATIONS ARTIFICIELLES RYTHMÉES. — Nous avons cherché à faire varier à volonté la pression, le rythme et la forme de l'onde.

Nous avons monté un premier appareil composé d'un vase de Mariotte d'où le liquide coulait au moyen d'un tube de caoutchouc; ce tube pouvait être serré rythmiquement par une pince dont les mors étaient mis en mouvement au moyen d'un électro-aimant relié à un métronome. Ce dispositif ne nous a pas donné de bons résultats : la forme de l'onde obtenue est très différente de l'onde sanguine.

Nous avons aussi utilisé un appareil imaginé autrefois par M. François-Franck, et composé de 2 pompes foulantes couplées. Après quelques tâtonnements, nous nous sommes arrêtés à un troisième dispositif qui est le suivant :

1° La pression est donnée par un vase de Mariotte qu'on peut à volonté élever ou abaisser.

2° Le liquide s'écoulant du vase de Mariotte arrive dans un flacon de Wolff, communiquant d'autre part avec le tube relié au rein. Par la tubulure inférieure du flacon passe un tube sur lequel on attache, à l'intérieur du flacon de Wolff, un ballonnet de caoutchouc.

3° D'autre part, un corps de pompe, ou mieux une seringue métallique, dont le piston est mû par un moteur électrique dont on peut régler la vitesse au moyen de résistances graduées, envoie rythmiquement de l'air dans le ballonnet de caoutchouc qui, par le va-et-vient du piston, se gonfle et se rétracte. Ainsi, le liquide, si le moteur n'est pas mis en mouvement, s'écoule d'une façon continue à travers le flacon de Wolff; et si on fait battre la pompe, le gonflement et la rétraction du ballonnet lui communiquent une impulsion rythmée; la pression oscille alors autour de la pression moyenne.

4° A la sortie du flacon de Wolff, le tube allant au rein s'abouche dans un tube métallique en serpentin, plongé dans un thermostat, qui échauffe le liquide à 40 degrés. Un manomètre de Fr.-Franck est branché sur ce tube. Enfin, on peut intercaler avant l'arrivée au rein une soupape empêchant les reflux et jouant le rôle de valvule sigmoïde.

Le rein lui-même est, soit laissé en place dans l'animal, soit placé entre des couches d'ouate hydrophile, dans le thermostat à 40 degrés.

Nous donnerons dans une prochaine note les résultats des expériences faites en employant ce dispositif (1).

(*Travail des laboratoires des professeurs François-Franck et Chantemesse.*)

(1) Les dessins et les résultats détaillés paraîtront dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale.*

UN CAS DE BRACHYMÉLIE PSEUDO-ACHONDROPLASIQUE CHEZ LE VEAU,

par J. SALMON.

Les caractères morphologiques par lesquels les auteurs définissent cliniquement l'Achondroplasie masquent parfois des processus ostéogénétiques sans aucun rapport avec cette affection, ainsi que le démontre le cas suivant :

Un fœtus de veau du cinquième mois était remarquable par la brièveté extrême de ses membres, la brièveté de ses maxillaires et sa face mopse, l'aspect pachydermique de son revêtement cutané, etc.; il présentait, en somme, tous les caractères extérieurs des animaux que l'on appelle vulgairement les veaux bouledogues et que l'on considère généralement comme des achondroplases. La dissection des membres de ce sujet semble aussi, à première vue, confirmer ce diagnostic : les os sont courts et épais, à épiphyses volumineuses; les articulations légèrement obliques. Le raccourcissement des membres porte principalement sur le radius, le cubitus et les métacarpiens au membre supérieur, sur le tibia et les métatarsiens au membre inférieur. Les muscles, les vaisseaux et les nerfs présentent une adaptation corrélative remarquable à la forme raccourcie des os.

Structure histologique. — Une série de coupes faites dans les différents os longs des membres révèle une structure histologique inattendue qui explique la forme particulière de ces os. Voici, à titre d'exemple, quelle était cette structure sur quelques-uns d'entre eux.

Métacarpiens (*os canon*). — Plus court des deux tiers que le canon d'un sujet normal du même âge. Une diaphyse en voie d'ossification et deux épiphyses cartilagineuses. L'ossification périostique, peu développée, n'existe que sur la face postérieure seule. La diaphyse est constituée dans presque toute son épaisseur par de l'os enchondral en voie de formation, c'est-à-dire par des travées renfermant encore à leur centre des restes de cartilage calcifié. L'orientation de ces travées est très anormale; elles naissent, en effet, le long de la face antérieure de la diaphyse, immédiatement sous le périoste; de là, elles s'irradient en éventail vers les épiphyses et les faces postérieure et latérales, pour se continuer avec un cartilage sérié normal.

De telle sorte que sur des coupes axiales, les lignes dites d'*ossification* sont très obliques par rapport à l'axe et se continuent l'une avec l'autre le long du bord postérieur de la diaphyse.

Radius. — Une diaphyse en voie d'ossification et deux épiphyses cartilagineuses. Les travées enchondrales présentent la même orientation que dans l'os canon. Mais ici l'os périostique, absent aussi sur la face antérieure de la diaphyse, est très développé sur la face postérieure.

Sur des coupes axiales, il s'enfonce comme un coin jusqu'au centre de la diaphyse. Celle-ci est donc formée, dans chaque métacarpien du canon, en arrière par une demi-virole périostique, en avant uniquement par des travées enchondrales, à direction oblique. Le cartilage sérié est partout normal.

Le cubitus, le tibia et les métatarsiens présentent un type de structure analogue à celui qui vient d'être décrit pour le radius et les métacarpiens, c'est-à-dire que l'on constate dans chacun de ces os des différenciations suivant des directions anormales ayant pour résultat un accroissement plus considérable de l'os en épaisseur et un accroissement moindre en longueur.

Le fœtus qui fait l'objet de cette note (et que nous nous proposons d'ailleurs de décrire plus complètement dans un prochain mémoire) n'a donc, dans son tissu osseux, aucun des caractères histologiques de l'Achondroplasie, ni aucun caractère de nature pathologique. La brièveté extrême de ses os ne s'explique pas non plus par un simple arrêt de développement, mais bien par une inégale répartition, dans l'ébauche primitive, des ossifications périostique et enchondrale. Des remaniements ultérieurs, au cours du développement fœtal, eussent probablement masqué le processus initial observé, mais c'est à ce processus qu'il faut rapporter la forme raccourcie des os de notre sujet. C'est lui qui a imprimé aux membres du fœtus une évolution vers un type morphogénique anormal, brachymèle, et il a été provoqué, sans aucun doute, par une *localisation anormale et excentrique des points primitifs*.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Lille.*)

Indications, contre-indications, avantages et inconvénients de la médication décalcifiante,

par Paul Ferrier.

I. Indications. — *a*) *Tardives* : Constituées par tous les signes ou accidents qui traduisent classiquement l'athérome ou l'artério-sclérose, qu'ils soient cardiaques, vasculaires, cutanés, angineux, cérébraux, hépatiques, rénaux, vésicaux.

b) *Précoces* : La goutte chronique, le « rhumatisme déformant » (soufre), la presbytie, la cataracte calcaire, le déchaussement des dents.

II. — Contre-indications : affections osseuses non cancéreuses, fractures; tuberculose quelconque.

III. Avantages. *Traitement tardif* : diminution lente des divers

troubles physiologiques, mais santé plus ou moins précaire. En cas d'hémiplégie, amélioration du pronostic, retour fréquemment complet des fonctions.

Traitement précoce : diminution ou disparition dans un délai de plusieurs mois à plusieurs années de la presbytie, de la cataracte; retour de la circulation dans des parties mal irriguées visibles; préservation des parties des maxillaires faiblement atteintes de destruction alvéolaire; absence ultérieure de déchaussement au niveau des parties restées saines.

Récupération ou maintien des forces, de la mémoire et de la faculté de travail.

Disparition des tophus, éloignement et suppression des attaques de goutte.

IV. — Inconvénients. *a*) *Buccaux* : caries dentaires; *b*) *Gastriques* : à cause de la douleur, les acides sont rarement tolérés longtemps à dose suffisante; *c*) *Intestinaux* : les acides donnent fréquemment lieu à de la contracture colique. Les sulfates et les phosphates alcalins à faible dose peuvent produire pendant quelque temps des effets laxatifs ou purgatifs; *d*) *Nerveux :* une certaine dépression physique et mentale accompagne la perte de chaux et la *diminution de pression* qu'elle occasionne. On la combat facilement par les vaso-constricteurs et une période de repos relatif ou complet.

Sur des mécanismes nouveaux de photo-irritabilité iridienne,

par André Nepveu.

C'est à l'irritation directe du sphincter à fibres lisses par la lumière que Brown-Séquard attribuait les réactions qu'il observa chez l'œil énucléé des Poissons et des Batraciens. Une longue controverse vérifia cette interprétation que précisa Steinach : ce dernier trouva du pigment dans les fibres lisses iridiennes, et fit dépendre de ce caractère spécial leur irritabilité lumineuse.

J'ai exposé ailleurs (1) la méthode nouvelle que j'ai employée (établissement d'un pupillomètre, donnant des lectures au 1/20 de millimètre; lumière athermane invariable; indice et forme de la contraction).

Elle m'a montré l'existence de la photo-irritabilité de l'iris dans toute la série, Céphalopodes et Vertébrés. Laissant de côté les Poissons et les Batraciens pour lesquels suffit le processus démontré par Brown-Séquard et Steinach, je m'occuperai ici seulement des cas nouveaux de

(1) *Acad. Sciences*, 21 mai 1907.

photo-irritabilité pour lesquels il faut, à toute force, invoquer d'autres mécanismes.

Un premier mécanisme nouveau s'impose : la photo-irritabilité du muscle strié. J'ai, en effet, trouvé la réaction pupillaire chez l'œil énucléé d'animaux dont la musculature intra-oculaire est à fibres striées, chez les Reptiles (*Testudo mauritanica*, indice = 6; *Emys palustris*, 4; *Lacerta viridis*, 5; *L. muralis*, 6; *Tropidonotus natrix*, 9) et plusieurs ordres d'Oiseaux (*Mariposa phœnicotis*, 7; *Loxia oryzivora*, 7; *Buteo vulgaris*, 6; *Conurus*, 3; *Anas*, 6). Chez ces derniers elle ne fait défaut que pour les Colombins et les Gallinacés. Ces faits rappellent l'expérience bien connue de d'Arsonval, qui fit rendre un son à un gastrocnémien de grenouille fixé à une membrane tendue et excité par la lumière intermittente, ainsi que les travaux de R. Dubois sur le siphon de la pholade dactyle : mais ils donnent le premier exemple de franche contraction d'un muscle strié par photo-irritation directe.

Un second fait est également indiscutable : rôle de l'agent pigmenté, indépendamment de l'agent musculaire. C'est l'œil énucléé des Céphalopodes (*Octopus vulgaris*, 3) qui en offre le spectale le plus net. Les points et les moments où l'iris se fonce étant ceux où il se redilate, le rôle des chromatophores se montre antagoniste à celui de l'ensemble du muscle de Langer.

Enfin, dans plusieurs cas, l'interprétation est encore à élucider :

1° J'ai trouvé une réaction considérable chez l'Effraie (*Strix flammea*, 35) : or, précisément, les Nocturnes ne présentent selon certains auteurs (Koganeï) qu'un sphincter iridien très faible, et selon d'autres (Canfied) n'en n'ont point du tout. Il paraît donc que, chez ces Oiseaux, la photo-irritabilité ne siège pas dans le muscle strié.

2° Chez la mouette (*Larus tridactylus*), l'action de la lumière se marque, pour l'œil énucléé entier ou la chambre antérieure séparée, par une réaction paradoxale : dilatation (— 4), suivie de contraction (+ 6). Or l'excitation de la face postérieure de l'iris ne provoque aucun mouvement. Ce ne sont donc vraisemblablement pas les fibres musculaires radiées postérieures qui déterminent la dilatation.

3° Brown-Séquard déclare, d'ailleurs avec hésitation, dans une note de son mémoire, avoir constaté chez l'œil enucléé des Mammifères (lapin, chat, chien) une réaction à la lumière constante bien que très lente. Des expériences, renouvelées dans les conditions de délai et de durée les plus diverses, sur plus de 60 yeux de Rongeurs, Ruminants et Carnivores, ne m'ont montré rien de semblable. J'ai pu seulement constater : *a*) chez un chien adulte, quarante minutes après la mort et peu après énucléation, d'amples et très promptes réactions non suivies de redilatation à l'obscurité, cas unique entre trente autres négatifs ; *b*) chez le mammifère nouveau-né (lapin, chien) l'aptitude de l'iris à donner, par excitation lumineuse, pendant l'heure qui suit l'énucléation,

une contraction non renouvelable. Si le fait *a* paraît dû à un état cadavérique particulier de la fibre lisse, peut-être pourait-on rapprocher le fait *b* de l'observation de Budge et Waller et de Brown-Séquard, qui virent l'iris du chat nouveau-né se contracter à l'excitation électrique du moteur oculaire commun jusqu'à trente-deux minutes après la mort. Il y a en effet si loin d'aussi fugitives réactions à cette tenace photo-irritabilité qui persiste pendant des jours chez les autres classes d'animaux à iris, qu'il est permis de se demander si le mécanisme n'en est pas tout différent.

En résumé, et quel que soit le mécanisme que l'on invoque pour les cas de cause encore incertaine, l'ensemble des faits nouveaux apportés ici établit que le processus de la photo-irritabilité de l'iris n'est pas unique, comme il était admis depuis Brown-Séquard, mais peut, dans la série, siéger *au moins* chez trois éléments : muscles lisses pigmentés, muscles striés, cellules pigmentées non musculaires.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.*)

FERMENTS SOLUBLES DU SANG ET DU PLASMA DE PEPTONE,

par BALTHAZARD et M[lle] LAMBERT.

Nous avons étudié méthodiquement l'action des principaux ferments solubles du sang et du plasma de peptone : ferment glycolytique, amylase, lipase, agglutinines, hémolysines, précipitines.

Glycolyse. — En 1892, Colenbrander (1) rapportait une expérience indiquant qu'à la suite de l'injection intraveineuse de peptone, la glycolyse du sang *in vitro* n'est pas modifiée. Le sang du chien mis en expérience renfermait 0,05 p. 100 de sucre, au bout de 2 h. 45, 0,04 p. 100 et au bout de 22 heures, 0,01 p. 100.

Hédon est le seul auteur qui ait cherché à vérifier l'expérience précédente, et voici tout ce qu'il dit à ce sujet : « On a dit aussi que le sang rendu incoagulable par l'extrait de sangsue ne perd pas son sucre (Colenbrander). Cependant, en répétant cette expérience, j'ai constaté qu'un échantillon de sang de chien, dans ces conditions, avait éprouvé en 2 heures, à 40 degrés centigrades, une perte notable, quoique peut-être inférieure à la normale. Il en fut de même avec du sang rendu incoagulable par une injection de peptone (2). »

(1) Over het verdwijnen van suiker uit het bloed. *Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde*, 1892, t. II, p. 433.
(2) *Travaux de physiologie*, 1898, p. 138.

Exp. I. — Un chien de 15 kilogrammes reçoit 20 centimètres cubes d'une solution renfermant 1 gramme de chlorure de sodium et 10 grammes de peptone de Witte p. 100. Le sang incoagulable recueilli après l'injection, analysé de suite, renferme 0 gr. 78 p. 1000 de glucose ; il en contient 0 gr. 76 au bout d'une heure et 0 gr. 71 au bout de 24 heures de séjour à l'étuve.

Exp. II. — Un chien de 7 kilogr. reçoit 10 centimètres cubes de la solution de peptone. Traité immédiatement le sang de peptone donne 1 gr. 002 de glucose p. 1000; au bout d'une heure de séjour à l'étuve le sang contient 0 gr. 194 de glucose et, après 24 heures, 0 gr. 890.

On voit par ces expériences que l'injection intraveineuse de peptone chez le chien ne supprime pas complètement la glycolyse dans le sang de peptone, mais qu'elle la retarde d'une façon considérable. Cette action est à rapprocher de celle que la peptone exerce sur la coagulation du sang, Gley ayant démontré que le sang de peptone n'est pas absolument incoagulable, mais que la coagulation est seulement très retardée. La différence des résultats que nous rapportons avec ceux de Colenbrander et Hédon tient sans doute à l'asepsie plus rigoureuse avec laquelle nous avons recueilli le sang de peptone.

Pouvoir glycogénique. — Nous avons employé la méthode indiquée par Clerc. A 100 centimètres cubes d'un empois d'amidon à 1 p. 100 additionnés de thymol, nous ajoutons dans un premier ballon 4 centimètres cubes de sérum de chien normal et dans un second 4 centimètres cubes de plasma de peptone recueilli sur le même chien. Après 24 heures de séjour à l'étuve, le sucre formé dans chacun de ces ballons est dosé par le pouvoir rotatoire de la solution filtrée, sous 20 centimètres cubes d'épaisseur. On trouve pour le sérum + 8°9 et pour le plasma + 8°7; l'injection de peptone ne modifie donc pas d'une façon sensible le pouvoir glycogénique du sang. Ces résultats concordent avec ceux de Röhmann et Bial et de Clerc.

Pouvoir lipasique. — Le pouvoir lipasique a été mesuré par la méthode d'Hanriot par l'action de dédoublement du sang ou du plasma de peptone au bout de 20 minutes sur la monobutyrine. Les résultats ont été les suivants : expérience I, 9 avant injection, 9 après; expérience II, 13 avant, 14 après.

Pouvoir agglutinatif à l'égard du bacille d'Eberth. — Un chien a reçu successivement plusieurs injections de cultures de bacilles d'Eberth. On a mesuré le pouvoir agglutinatif du sérum avant l'injection de peptone et du plasma de peptone. Pour les deux l'agglutination a été positive au 1/10, au 1/100, au 1/1000 et au 1/10000 (mais dans ce dernier cas l'agglutination a été pour les deux très faible et lente).

Pouvoir agglutinatif à l'égard des hématies du lapin. — Une émulsion de globules rouges du lapin dans la solution salée est additionnée de sérum avant injection de peptone et de plasma de peptone.

A la dilution de 1 p. 1, l'agglutination des hématies est positive avec

le sérum, positive avec le plama de peptone; à 1/10, l'agglutination est encore positive avec le sérum, mais devient négative avec le plasma.

L'injection de peptone diminue donc le pouvoir agglutinatif normal du sérum de chien à l'égard des hématies du lapin.

Hémolyse. — Le sérum de chien dissout normalement les hématies du lapin. Le plasma de peptone n'a plus cette propriété.

Lorsque le pouvoir hémolytique chez un chien est renforcé par des injections répétées de sang complet de lapin, l'injection de peptone exerce encore une action empêchante de l'hémolyse.

Ces expériences confirment les recherches de Falloise.

Réaction précipitante. — Un chien reçoit une série d'injections de sérum de lapin. Lorsque son sérum précipite abondamment après addition d'une goutte de sérum de lapin, on recueille une certaine quantité de sang, puis après injection de peptone une certaine quantité de plasma de peptone. Sérum et plasma de peptone donnent un précipité également abondant par addition de sérum de lapin.

On voit par ces expériences que l'injection intraveineuse de peptone entrave l'action du ferment glycolytique, des hémolysines, qu'elle exerce seulement une action modératrice des agglutinines des globules rouges et qu'elle ne gêne nullement l'action de l'agglutinine du bacille d'Eberth, de l'amylase, de la lipase et des précipitines.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Etude comparative des globulines qui se précipitent dans le sérum et le plasma sanguins neutralisés par l'acide acétique,

par G. Patein.

Dans la note que nous avons présentée ici le 10 novembre 1906, nous avons montré que le précipité qu'on obtient en neutralisant ou rendant à peine acide par l'acide acétique le sérum sanguin est constitué par deux *globulines*, l'une soluble dans les solutions de NaCl à 0,60 p. 100, l'autre dans les solutions de 5 à 10 p. 100. Sous l'action de la chaleur, les solutions neutres dans le chlorure de sodium donnent un léger coagulum à 56 degrés, puis la solution reste limpide jusqu'à 70 degrés et la coagulation véritable se produit à 78 degrés. Cette substance contient du *soufre* et pas de *phosphore*; elle est soluble dans l'*acide acétique*, le *carbonate* et le *phosphate de soude* étendus, connue sous les différents noms de *fibrino-plastique*, *paraglobuline*, *caséine du sérum*, *alcalisératbumine*, *nucléoalbuminoïde du sérum*, *acétoglobuline*, etc. On la consi-

dère actuellement, en se basant sur l'action précipitante du *sulfate d'ammoniaque*, comme formée pour la plus grande partie d'*euglobuline* et de très peu de *pseudoglobuline*. D'après Huiscamp, elle serait un mélange de *Salzglobulin* et d'*Essigsaüreglobulin*, la première obtenue par *neutralisation*, la seconde par *acidification* du *sérum de bœuf* étendu de deux fois son volume d'eau. Nous avons montré que, tout au moins pour le *sérum de l'homme*, on n'obtenait ainsi qu'un mélange des deux globulines; nous avons montré également qu'il ne s'agissait ici ni de *caséine* ni de *nucléoprotéide*. Si on s'en tient à l'action de la chaleur, cette sérumglobuline acétoprécipitable serait différente de la *fibringlobuline* coagulable vers 65 degrés, qui se formerait par dédoublement du *fibrinogène* pendant la coagulation du sang et qui n'existerait pas dans le *plasma* sanguin avant cette coagulation.

Doyon a indiqué un nouveau mode d'obtention et de dosage du *fibrinogène* qui consiste à aciduler légèrement le plasma fluoré avec une solution diluée *d'acide acétique*. Nous avons appliqué ce procédé aux plasmas sanguins de l'homme et du bœuf. Le sang du bœuf est recueilli dans un flacon d'un litre vaseliné intérieurement et contenant un gramme d'oxalate d'ammoniaque dissous dans 50 grammes d'eau; on sépare le plasma par centrifugation.

50 centimètres cubes de ce plasma sont étendus d'eau à 500 centimètres cubes et rendus à peine acides à l'aide d'acide acétique dilué; on agite à différentes reprises, on laisse déposer et on centrifuge. Le précipité constitue le fibrinogène de Doyon que nous appellerons, pour abréger, *acétofibrinogène*; quant au liquide limpide qui le surmonte, on lui a fait subir les deux essais suivants :

a) 100 centimètres cubes sont acidifiés par $C^2H^4O^2$ étendu et additionnés de 0 gr. 20 $CaCl^2$; il se forme un précipité qu'on isole par centrifugation et qui est insoluble dans $C^2H^4O^2$, soluble entièrement dans HCl étendu : c'est de l'*oxalate de chaux* sans traces de *fibrine*; le liquide ne contiendrait donc plus de *fibrinogène*. Mais cette réaction est trompeuse, comme nous le montrerons, et il faut avoir également recours à la suivante.

b) 100 centimètres cubes de liquide privé d'acétofibrinogène sont *alcalinisés* par quelques gouttes de carbonate de soude : il se produit un léger trouble qui disparaît dès que le carbonate est en léger excès; on ajoute 0 gr. 20 de $CaCl^2$; au bout de douze heures, il s'est formé un précipité de *carbonate* et d'*oxalate de chaux* solubles dans HCl étendu, mais contenant également des filaments de *fibrine*. Cela tient à la solubilité du fibrinogène en liqueur *même légèrement* acétique; pour avoir une précipitation complète du fibrinogène, il faut atteindre à peine la neutralité et surtout ne pas la dépasser.

Si on étudie les propriétés de cet acétofibrinogène, on constate qu'au point de vue de la solubilité et de la coagulabilité par la chaleur elles

sont les mêmes que celles de la globuline du sérum précipitable par l'acide acétique. Comme cette dernière, il est formé de deux globulines, l'une soluble dans les solutions de NaCl à 0,60 p. 100, l'autre dans les solutions à 5 p. 100, et si on s'en rapporte à la précipitation par le sulfate d'ammoniaque, on peut également le considérer comme formé d'*euglobuline* et de *pseudoglobuline*.

De même, si on chauffe une solution neutre d'acétofibrinogène dans le chlorure de sodium, on a à 56 degrés un coagulum plus ou moins abondant, suivant la teneur en NaCl; la liqueur reste limpide jusqu'à 70 degrés, puis louchit légèrement et coagule de 76 à 78 degrés si elle contient 0 gr. 60 de NaCl p. 100, et de 78 à 80 degrés si elle en contient 5 p. 100; dans le premier cas, une portion notable d'acétofibrinogène, 40 p. 100 environ, s'était déjà transformée à froid en fibrine; c'est une modification de l'expérience de Denis.

En résumé, par *neutralisation* du plasma oxalaté, on précipite un *complexe* contenant tout le *fibrinogène*. D'une part, le plasma perd de ce fait toute aptitude à donner de la fibrine par addition de sels de chaux; d'autre part, le complexe, dissous dans une solution de NaCl à 5 p. 100, s'y coagule, sous l'action de la chaleur, aux mêmes températures que la globuline acétoprécipitable de sérum. Comme cette dernière, on peut le considérer comme formé d'*euglobuline* et de *pseudoglobuline*.

SUR UN CAS DE NÉPHRITE A MICROBES ANAÉROBIES,

par A. GILBERT et A. LIPPMANN.

Nous relatons à la Société, à titre simplement de document d'attente, le fait suivant observé dans le service de l'un de nous à l'hôpital Broussais :

Il s'agit d'un malade de vingt-neuf ans, S..., opéré le 7 janvier 1902 par le Dr Hartmann, d'un kyste hydatique du foie s'étant révélé par l'apparition de vomissements bilieux extrêmement abondants. L'opération laissa à sa suite une fistule cutanée donnant passage journellement à un écoulement marqué de bile. Cet état nécessita plusieurs séjours de S... à Broussais, et lors de sa dernière entrée à l'hôpital, en février 1906, il se déclara une communication entre la poche kystique et les bronches avec expectoration bilieuse. A cette époque, bien que très ictérique, S... présentait un état général satisfaisant, lorsque, en septembre 1906, apparaît un œdème accusé des membres inférieurs; les urines deviennent rares, foncées, albumineuses, riches en cylindres, et depuis cette date l'albumine persiste, oscillant entre 3 et 10 grammes par litre. Dès lors, les symptômes vont en s'aggravant malgré quelques périodes de rémission, la fistule cutanée se tarit, et, le 18 octobre, le malade succombe après plusieurs jours de profonde cachexie.

L'autopsie (1) confirme les constatations cliniques, en montrant l'existence, au niveau du foie, d'une poche kystique adhérant fortement au voisinage et communiquant, d'une part, avec l'un des canaux hépatiques, et d'autre part avec plusieurs gros conduits biliaires intra-hépatiques. De plus, le foie dans son ensemble est le siège de lésions évidentes d'angiocholite et de cirrhose biliaire. Les reins sont volumineux, très congestionnés, les bassinets sont remplis de sang. L'on constate, à l'examen histologique, l'existence de lésions diffuses et irrégulièrement distribuées portant et sur l'épithélium des tubuli contorti (tuméfaction, non-coloration des noyaux, cylindres intra-canaliculaires) et sur les glomérules, la capsule d'enveloppe est considérablement épaissie et altérée, les capillaires intra-glomérulaires sont par places atteints de dégénérescence amyloïde, les artères glomérulaires très fortement dilatées participent par endroits à la dégénérescence.

Nos recherches bactériologiques portèrent, d'une part et du vivant du malade, sur le liquide bilieux émis par la fistule cutanée et sur l'urine puisée aseptiquement le même jour (2 octobre) dans la vessie; d'autre part, sur des prélèvements opérés aussitôt après la mort dans l'intimité du parenchyme rénal. Disons de suite que cette triple étude donna des résultats absolument concordants.

I. — Les ensemencements pratiqués avec les prises de bile fournirent en milieux ordinaires un développement appréciable d'une seule espèce microbienne : le *coli-bacille*. Par contre, les milieux anaérobies (tubes de gélose glucosée profonde) accusèrent, outre le germe précité, une prolifération extrêmement active de deux autres variétés, le *bacillus perfringens* et l'*entérocoque*.

II. — L'étude microbiologique de l'urine fut des plus malaisées. Déjà l'examen direct avait révélé un extraordinaire fourmillement de germes de tailles et de formes diverses. Les milieux ordinaires ne donnèrent que le *coli-bacille* et un *staphylocoque blanc* à gros grains; mais la gélose profonde éclata dans tous nos tubes sous la poussée irrésistible des gaz, provoquée par le développement trop actif de certains germes. Tout repiquage ultérieur fut donc impossible. Néanmoins nous pûmes reconnaître, grâce à leur morphologie et à leurs affinités tinctoriales respectives, le *coli-bacille*, le *bacillus perfringens* et l'*entérocoque*.

III. — Les prélèvements du parenchyme rénal opérés par ponction aseptique à la pipette stérile donnèrent des résultats un peu différents pour chaque rein. Le rein droit fournit des cultures plus fertiles et plus variées en germes : *coli-bacille* en milieux ordinaires; *perfringens* et *entérocoque* en notables proportions, plus un *bacille en* γ non repiquable, en milieux anaérobies. Avec le rein gauche, nous ne pûmes obtenir que du *coli-bacille* associé à l'*entérocoque*.

Enfin l'examen, après coloration appropriée des coupes du rein, nous permit de relever, seulement au niveau du rein droit, la présence en divers points, soit dans la lumière des tubes contournés, soit dans l'intérieur des

(1) Nous ne voulons retenir de cette observation que les détails intéressant directement notre étude bactériologique, ce cas devant, dans son ensemble, faire l'objet d'un travail spécial.

canalicules excréteurs, de quelques formes microbiennes rares à la vérité, les unes en bacilles droits et trapus, les autres en diplococco-bacilles, toutes deux gardant le Gram.

Ces diverses constatations nous paraissent intéressantes et instructives à plusieurs chefs. D'une part, en effet, elles démontrent le rôle, chaque jour plus étendu, joué par les microorganismes anaérobies dans les différents domaines de la pathologie. Les recherches antérieures d'Albarran et Cottet, de Hartmann et Roger, avaient déjà mis en lumière l'intervention de ces germes dans les infections urinaires ascendantes d'ordre chirurgical. L'observation que nous publions aujourd'hui établit la réalité d'infections médicales et descendantes du rein à microbes anaérobies, ouvrant ainsi, à côté de la classe des néphrites à microbes aérobies spécifiques ou banaux, toute une nouvelle catégorie de néphrites.

Cette donnée, d'autre part, ajoute encore à l'importance déjà considérable prise par l'infection dans la genèse de la néphrite aiguë, à côté de l'auto-intoxication presque uniquement invoquée par certains auteurs.

Pour ce qui est en particulier des infections biliaires, depuis longtemps déjà l'un de nous a montré avec Lereboullet (1) la possibilité de déterminations rénales tantôt graves, tantôt plus bénignes au cours d'états pathologiques variés du foie et des voies biliaires. Notre cas, bien que complexe, apporte aux faits cliniques déjà rapportés l'appui de constatations bactériologiques nettes et probantes.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Batraciens anoures (2).

III. — La circulation caudale,

par P. Wintrebert.

Certains auteurs ont pensé trouver dans un amoindrissement de la circulation caudale une des conditions susceptibles de favoriser la régression de la queue.

Loos (1889) met en cause la dérivation du sang aortique vers les iliaques au moment où les membres postérieurs prennent un grand développement. J'ai pratiqué chez cinq têtards d'*Alytes obstetricans*, arrivés au stade VII (3), l'extirpation de ces membres, et, grâce à une ligature préalable faite au niveau de l'aine, j'évitais dans l'amputation

(1) *Soc. méd. des hôpitaux*, 27 avril 1900.
(2) Voir *C. R. Soc. Biol.* des 15 et 22 juin 1907.
(3) *C. R. Soc. Biol.* du 23 décembre 1905.

toute perte de sang; je mettais ainsi les animaux en meilleure posture d'être comparés avec les témoins. L'opération n'a pas empêché la régression caudale de s'effectuer au moment voulu et dans les limites de temps normales.

Bataillon (1891), pour qui l'asphyxie représente le facteur principal, admet comme cause adjuvante de la régression caudale le ralentissement de la circulation ; il résulterait non seulement du trouble circulatoire général, mais encore du refoulement local de l'aorte en bas et en arrière sous l'influence de la masse cartilagineuse qui va former le pygostyle. Mercier (1906), en examinant les coupes de grenouilles obtenues par Cuénot après ablation des pattes postérieures et du bassin, n'a constaté dans le calibre de l'aorte aucun rétrécissement causé par la compression du bassin. On ne peut donc rapporter à une cause mécanique aussi simple le processus de la disparition caudale. Il en est de l'action du pygostyle sur l'aorte comme de l'influence du même pygostyle sur la moelle qui traverse sa cavité. A première vue, sur des coupes sagittales de têtards en métamorphose, il semble bien que le ruban médullaire très rétréci de volume soit comprimé par les parois squelettiques qui s'épaississent et se rapprochent de plus en plus, et l'on est tenté de voir dans un étranglement mécanique de la moelle la condition cherchée du processus régressif. Cependant le système nerveux, ainsi que je l'ai montré (1), n'a aucune action sur la métamorphose, et, d'autre part, un examen très attentif des coupes révèle bien une atrophie médullaire considérable dans une région très étroite du canal rachidien, mais sans compression réelle du contenant sur le contenu. Si les phénomènes s'accomplissent d'une manière synchrone, ils ne présentent cependant entre eux aucune relation de causalité. Le caractère indépendant des organes, au cours de l'évolution embryonnaire, se manifeste dans l'histolyse comme dans la différenciation.

En tant que fait, le ralentissement de la circulation caudale, au temps de la métamorphose, est loin d'être établi. Si l'on examine au microscope la queue d'un têtard en transformation, on constate la persistance dans les limbes d'une circulation capillaire très active ; elle est visible non seulement au début, mais jusqu'au stade ultime de l'opacité pigmentaire ; on la suit sur les bords épaissis et pigmentés de la nageoire depuis l'extrémité caudale où la régression commence, jusqu'aux régions limbiques rapprochées de la base et qui persistent à une phase plus avancée. On cesse de la voir quand la transparence elle-même fait défaut. Macroscopiquement, on observe dès le début une dilatation des vaisseaux, qui deviennent très apparents, d'un rouge jaunâtre ; ils se dirigent des myotomes vers les bords en donnant sur leur trajet des collatérales visibles. Le cours du sang ne se trouve pas ralenti dans ces

(1) *C. R. Soc. Biol.* des 2 décembre 1905 et 13 janvier 1906.

vaisseaux plus dilatés, et l'on ne peut interpréter l'augmentation de leur calibre comme l'effet d'une stase attribuable au cours plus difficile du sang veineux.

J'ai cherché quelle pouvait être sur la rétrocession caudale l'influence d'un obstacle au retour du sang vers le cœur, et, sans obtenir aucun effet, j'ai pratiqué des sections de la veine dorsale médiane en plusieurs points; mais je ne contrariais ainsi que faiblement la circulation veineuse, car le sang passait d'autre part dans la veine ventrale. Une intervention simultanée sur les deux veines fut toujours suivie de la gangrène de la queue, sans que je puisse assurer que dans cette opération l'aorte restât parfaitement intacte.

Conclusion. — Il ne semble pas justifié d'admettre comme cause de la régression caudale un trouble circulatoire local ou général. On observe pendant la métamorphose une circulation très active de la queue, et non un moindre apport du sang. L'activité de la circulation apparaît du reste comme une aide plutôt que comme un empêchement au processus de résorption.

(*Travail du laboratoire de zoologie à l'Ecole normale supérieure.*)

Etudes de mécanique respiratoire comparée. La fonction respiratoire chez les sauriens fissilingues (Lézard ocellé).

I. — *Notions anatomiques relatives à l'appareil pulmonaire*,

par Ch.-A. François-Franck.

La suite de mes études sur la comparaison des mécanismes respiratoires chez les Vertébrés m'a conduit à examiner, après la Tortue terrestre et le Caméléon (*voy. notes antérieures*), le fonctionnement de l'appareil respiratoire chez les Sauriens fissilingues dont le poumon constitue un organe contractile remarquable et peut, mieux encore que celui de la Tortue, servir de type pour l'étude générale de la physiologie des muscles lisses.

Je m'y suis donc arrêté tout spécialement et mes examens histologiques associés aux expériences graphiques m'ayant fourni des renseignements intéressants, qui diffèrent en plusieurs points des données courantes, j'y insisterai tout d'abord, avant d'exposer les résultats des expériences proprement dites.

La musculature du poumon, dont la puissance se révèle par l'importance de ses réactions, mérite une description quelque peu détaillée, et doit être

autrement comprise, d'après nos propres préparations, qu'elle ne l'a été dans les exposés classiques, notamment dans celui qu'en donnent Carl Vogt et Yung (*An. comp.*, 1894, t. II, p. 716-717).

Pour ces auteurs « les sacs pulmonaires ont des parois épaisses et très élastiques, tissées de fibres musculaires lisses entremêlées de fibres élastiques et conjonctives (p. 716). Les différents vaisseaux *font saillie du côté interne* et leurs ramifications s'anastomosant ensemble constituent des aréoles de plus en plus subdivisées qui s'étendent sur toutes les faces internes (p. 717) ».

Les animaux sur lesquels j'ai fait ces observations sont de grands Lézards ocellés mesurant de 25 à 35 centimètres, provenant de la région de Beaulieu-Villefranche, et qui m'ont été envoyés au nombre de six par mon ami M. Antonin Bordes. Ces Lézards, très vigoureux et récemment capturés, ont été conservés dans mon laboratoire, enfermés dans une cage doublée d'ouate, à une température moyenne de 17-19 degrés. Tous présentaient encore la boule graisseuse abdominale qui ne disparaît qu'après une inanition prolongée. Ils étaient donc dans de bonnes conditions pour l'observation et l'expérimentation.

D'après nos observations, ce sont les faisceaux musculaires qui produisent, à la face interne des poumons, les reliefs limitant des aréoles régulières et dessinant des ébauches de cloisons.

De fait, quand on fend un sac pulmonaire dans le sens de sa longueur, après en avoir injecté les vaisseaux avec une masse pénétrante comme la métagélatine colorée en bleu foncé, et avoir traité l'organe par le sublimé acétique, l'alcool, le xylol, etc., on a sous les yeux une surface chagrinée qui, à la loupe stéréoscopique de Zeiss, montre les principaux détails suivants. Le poumon étant ouvert le long de son bord externe et découpé de façon à ce que la partie médiane de la préparation corresponde à la ligne longitudinale épaisse du bord postéro-interne, on voit se détacher de cette zone sombre des faisceaux transversaux présentant un fort relief, et perpendiculaires à la direction des vaisseaux principaux qui cheminent dans le sens de la longueur du poumon. Ces brides saillantes fournissent des branches latérales qui s'associent entre elles et circonscrivent des aréoles dont elles forment les rebords saillants et ondulés; elles tranchent par leur coloration blanc mat sur le fond bleu de la couche capillaire injectée de métagélatine. Déjà on doit supposer qu'il ne s'agit pas ici de vaisseaux sanguins; mais un examen histologique plus détaillé permet d'en affirmer la structure musculaire lisse. Sur des préparations partielles de lames pulmonaires tendues selon les procédés de Ranvier et éclaircies, on reconnaît facilement, même avec de faibles grossissements, qu'on a affaire à des faisceaux musculaires; des coupes pratiquées après inclusion dans la paraffine et colorées montrent enfin, à côté des vaisseaux injectés, des faisceaux serrés de fibres lisses et sectionnés, ici dans le sens de leur longueur, là en travers, et partout inclus dans l'enveloppe épithéliale caractéristique de la face interne du poumon. Ces diverses préparations sont montrées à mes collègues avec la loupe de Zeiss pour les vues stéréoscopiques et avec le microscope de Leitz muni d'objectifs divers pour les coupes. Toutes ces préparations ont été reproduites dans les figures de microphotographie que je soumets à la Société.

Il n'est donc pas douteux que des faisceaux musculaires épais, en très

grand nombre, formés de fibres lisses serrées, constituent une véritable tunique contractile à brides anastomosées faisant saillie à la face interne du poumon, enveloppe sous-jacente à la couche épithéliale endo-pulmonaire et dans laquelle prédominent les bandes annulaires à direction transversale.

A cette direction générale est subordonné le sens du retrait actif du poumon, qui s'aplatit sous l'influence des excitations sans se raccourcir sensiblement : en effet, l'organe est fixé en arrière par une lame mésentérique, soit au testicule, soit à l'ovaire, et ne peut changer notablement de longueur.

Sur un autre point, nous ne sommes pas non plus d'accord avec Carl Vogt et E. Yung quand ils disent (*L.c.*, p. 117) qu'au travers des profondes cavités disposées en une série longitudinale du côté dorsal « les vaisseaux, veineux comme artériels, forment des ponts transversaux saillants ».

Là encore, l'examen stéréoscopique du poumon préparé comme nous l'avons dit montre que les espèces d'entonnoirs qui s'alignent, au nombre de 9 à 10, le long du bord gastrique de chaque poumon sont circonscrits par des bandes musculaires qui s'étalent ensuite transversalement pour présenter la disposition indiquée ci-dessus; les ponts transversaux saillants dont parlent Carl Vogt et Yung, et qui sont tendus au travers des cavités de cette sorte de hile, sont également formés surtout de brides musculaires qui s'enroulent en cône creux jusqu'au sommet de ces entonnoirs.

Enfin, nous nous rencontrons avec Carl Vogt et Yung au sujet de la disposition musculaire de la partie antérieure du poumon. « On constate.... disent-ils (*L.c.*, p. 717), que l'extrémité antérieure de chaque sac s'avance au delà de la bronche en un petit cul-de-sac dont l'entrée elle-même est entourée d'un bourrelet épais musculaire, faisant sans doute l'office d'un sphincter. »

L'expérience démontre, en effet, l'action constrictive *locale* de cet anneau qui entoure la portion pulmonaire de chaque bronche au niveau où chaque poumon forme un petit cul-de-sac débordant en avant le point d'entrée de la bronche.

L'excitation électrique localisée à cette région provoque une stricture annulaire qui ferme assez complètement le poumon pour s'opposer au passage de l'air insufflé vers le poumon par la trachée ou vers la trachée par le fond du poumon.

Cette disposition sphinctérienne de la partie antérieure de la musculature pulmonaire semble constituer un simple renforcement de la tunique musculaire lisse qui enveloppe la totalité de l'organe. Cet appareil musculaire paraît se dégrader progressivement de l'extrémité antérieure vers l'extrémité postérieure du poumon où la paroi s'amincit et devient transparente. A ce niveau on pressent la formation d'une disposition membraneuse sacculaire, surtout fibreuse, qui se retrouve dans le poumon de la tortue, du caméléon, du serpent et peut être assimilée à un rudiment des sacs aériens de l'oiseau.

De fait, les excitations électriques aussi localisées que possible à des zones successives du poumon, d'avant en arrière, tout en mettant en jeu la totalité de la tunique musculaire, provoquent des resserrements annulaires manifestes au niveau de chaque zone. L'effet est au maximum en avant, au minimum en arrière, et cette différence dans l'intensité de la réaction motrice correspond à une différence dans l'épaisseur de la musculature qui est à son maximum en avant, à son minimum en arrière, observation qui se répète

chez les autres représentants de la grande classe des reptiles dont nous avons pu étudier quelques types (Chéloniens, Sauriens, Ophidiens).

Je donnerai dans ma prochaine note les résultats des expériences et des mesures chronographiques exécutées sur le poumon du Lézard.

(*Travail du Laboratoire du Collège de France, avec l'assistance de M. Oxner pour la partie histologique.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 JUILLET 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

OUVRAGES OFFERTS

M. A. GIARD. — J'ai l'honneur de faire hommage à la Société, au nom de notre collègue M. Gustave Loisel, de son *Rapport de Mission dans les Jardins zoologiques d'Angleterre, de Belgique et de Hollande* que vient de publier le ministère de l'Instruction publique.

Cet important travail renferme tout d'abord une description complète des Jardins zoologiques, aquariums, insectariums, fermes d'élevages de papillons et grands parcs d'animaux des pays visités. Chaque étude donne les renseignements les plus minutieux sur le personnel et le mouvement financier de l'établissement considéré, la description complète, avec plans et photographies à l'appui, des meilleures installations d'animaux, enfin des données sur l'élevage et sur l'alimentation des animaux en captivité.

Le travail de M. Loisel contient, en outre, des parties d'ordre purement zoologique. C'est ainsi qu'on y trouve l'énumération complète de certaines collections d'animaux particulièrement intéressantes et des données nouvelles sur la gestation des lions et des hippopotames, sur les bœufs sauvages d'Écosse et d'Angleterre, sur les chats anoures de

l'île de Man, dont M. Loisel a pu rapporter cinq individus, sur les coqs et poules anoures de la même île dont l'existence était peu connue des aviculteurs; enfin sur de vastes essais d'acclimatation d'animaux rares ou utiles en Angleterre et en Hollande et sur les expériences de biologie et de zoologie expérimentale si habilement poursuivies depuis quelques années par les professeurs Bateson, Cossar-Ewart, de Vries, etc.

La plupart de ces données sont entièrement nouvelles et ne se trouvent dans aucun autre ouvrage.

Elles ont la valeur documentaire de choses vues par un observateur plein de zèle et d'initiative.

Aussi m'associerai-je bien volontiers à l'appréciation élogieuse de M. Chalmers Mittchell, de la Société royale de Londres, secrétaire du Zoological Garden, de M. Scharff de Dublin, de M. Buttikofer, directeur du Jardin zoologique de Rotterdam, qui ont affirmé hautement, en des lettres que j'ai lues, les mérites du travail de M. Loisel et déclaré qu'il rendrait les plus grands services aux directeurs des ménageries et aux zoologistes, non seulement en France mais aussi dans tous les pays où la science est en honneur.

M. G. Bohn. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie un exemplaire de mon travail sur « les Etats physiologiques des Actinies » (Institut général psychologique), fait en grande partie au laboratoire de Wimereux, et qui a donné lieu à quelques notes préliminaires présentées à la Société l'hiver dernier. La notion des « états physiologiques » a été introduite récemment en biologie comparée par H.-S. Jennings, qui a insisté sur ce fait que chez un même individu les manières de répondre à une même excitation peuvent être très variables. On pouvait croire que les observations de Jennings contredisent celles de Lœb, qui a donné des lois mathématiques de certaines réactions des animaux inférieurs. En réalité, les réactions de ces animaux sont fonction de nombreuses variables, dont certaines avaient échappé jusqu'ici à l'attention des physiologistes. J'ai recherché ces variables en ce qui concerne les Actinies; j'ai montré que leurs réactions dépendent de nombreuses influences présentes et passées, et aussi des associations diverses de ces influences. Au premier plan, se trouve l'influence passée et présente de la lumière, méconnue en général par la plupart des auteurs récents.

Réponse a M. Lapicque,

par G. Weiss.

Je pense, et c'est ce que j'ai eu l'intention de dire dans ma dernière note, que la discussion de l'excitation électrique ne se résume pas à une question de formule.

Il ressort de l'ensemble de mes recherches que l'excitation électrique des nerfs et des muscles dépend, contrairement aux idées admises au moment où j'entrepris mes expériences, d'une quantité d'électricité. Pendant que l'on met en jeu cette quantité d'électricité, il se produit une action régressive qu'il faut compenser sans cesse.

Voilà qui me paraît être l'essentiel; c'est là le fait dont toute tentative d'explication doit tenir compte.

C'est ce qui est contenu dans ma formule. Il me semble que c'est absolument conforme à l'expérience faite par M. Lapicque. Je suis donc très étonné de lire dans sa note :

« *Comme valeur théorique, la formule de M. Weiss n'a fourni aucune idée d'expérience explicative; elle ne pouvait pas en fournir d'utile à cause de sa forme même.* »

Sur le pseudo-tétanos du cœur,

par N. Bassin (de Berne).

M. Pachon a si vite répondu à ma communication à la Société de Biologie qu'il n'a peut-être pas eu le temps d'étudier mes courbes et de lire mes thèses 2 et 3 :

« Les contractions cardiaques ne sont jamais plus grandes que les pulsations simples *maximales* ».

« Des pulsations croissantes (escalier de Bowditch) avec des diastoles abortives peuvent ressembler aux tétanos incomplets des muscles volontaires. »

Il dit (p. 1222) : « Il ne s'agit pas davantage d'un escalier de Bowditch, dans lequel chaque secousse successive, plus grande que la précédente, apparaît seulement quand la précédente est terminée; ici, comme dans l'escalier tétanique proprement dit, chaque secousse apparaît au contraire avant que la précédente ait diminué sensiblement, la série formant ainsi une addition, une superposition, une « sommation de secousses ».

Il ne suffit pas d'énoncer des lois, il faut les prouver.

Dans ma figure 4 (p. 1219), on peut voir un « escalier » *avec des diastoles abortives* et tout de suite après des systoles doubles ou simples qui sont plus hautes que le sommet maximal de la courbe tétanique. Bowditch n'a observé que les pulsations de la pointe du cœur (Herzspitze), par des irritations rythmiques (à l'intervalle de deux secondes jusqu'à cinq minutes), et ainsi ses escaliers sont composés de marches *séparées*. Mais si les cœurs des grenouilles de M. Pachon sont capables de se contracter comme les muscles volontaires, il pourra aussi provoquer, par des irritations fréquentes, des tétanos *complets* (sans escalier).

A PROPOS DU TÉTANOS DU CŒUR.
SIMPLE RÉPONSE A M. BASSIN (de Berne),

par V. PACHON.

M. Bassin semble fort irrité, et je constate à regret que sa colère l'égare. Il entrevoit des lois indémontrées là où il y a la simple description d'une courbe classique de tétanos, parle de grenouilles ou de crapauds quand il s'agit de lapin, et s'imagine qu'ainsi se règle une discussion scientifique. Je ramènerai celle-ci sur son vrai terrain. Je remets sous les yeux de M. Bassin les tracés des figures 1 et 2. Ce ne sont là ni des lois ni des hypothèses imaginaires, ce sont des réalités objectives, qu'il s'agit de juger au point de vue de leur identité ou de leur dissemblance.



FIG. 1.

Addition et superposition des secousses dans le tétanos (Summationscurve).



FIG. 2.

Pulsation du cœur isolé de lapin sous l'influence de la vératrine (H. Busquet et V. Pachon).

Je les trouve, moi, identiques. Que M. Bassin m'en montre les dissemblances. *That is the question*. A défaut de démonstration contraire, je continuerai à penser que la figure 2 comme la figure 1 représente une *Summationscurve*, c'est-à-dire un tétanos.

Les phénomènes mécaniques de la respiration chez le Lézard ocellé,

II. — *Contractilité et innervation du poumon,*

par Ch.-A. François-Franck.

J'ai donné dans ma note du 29 juin dernier quelques détails indispensables à connaître sur la constitution et la topographie de l'appareil musculaire du poumon chez le Lézard ocellé; je désire aujourd'hui compléter cet exposé anatomique en résumant les résultats de mes expériences sur les mouvements actifs du poumon.

Le poumon mis à nu ne s'affaisse pas spontanément d'une façon complète, malgré la perméabilité du larynx; il est en effet pourvu d'une notable élasticité, comme le montrent les examens histologiques. Cette observation a été faite déjà (Carl Vogt et Yung, t. II, 716). Nous avons mis à profit cette propriété pour une nouvelle étude de l'extensibilité et de l'élasticité pulmonaires dont je rendrai compte plus tard.

Le moindre attouchement mécanique, et, à plus forte raison, la plus faible excitation électrique avec décharges d'induction, même de courte durée, suffisent à provoquer le retrait actif du poumon, dont nous connaissons la riche musculature. Paul Bert a déjà fait cette remarque (*Leçons*, 1870) dans l'étude sommaire qu'il a présentée sur la contractilité pulmonaire chez le Lézard ocellé.

Pour poursuivre l'analyse du phénomène avec le détail nécessaire, nous avons repris les expériences graphiques inaugurées par Paul Bert, en les complétant sur plusieurs points et en soumettant le poumon à une exploration méthodique, tantôt en laissant au larynx la faculté de fonctionner, tantôt en faisant du poumon une ampoule close, ne communiquant qu'avec un tambour inscripteur, avec ou sans flacon intermédiaire rempli d'air et fonctionnant comme amortisseur.

La comparaison du jeu des deux poumons a été réalisée en fixant à la pointe postérieure de chacun d'eux une canule de verre bordée, s'ouvrant largement dans la cavité pulmonaire sans pouvoir être obstruée par la paroi et communiquant d'autre part, soit avec un manomètre à eau, soit avec le tambour inscripteur à air.

Au-dessous des courbes des variations de la pression intrapulmonaire ainsi obtenues, on a inscrit les signaux d'excitation et les divisions du temps en portions plus ou moins fractionnées de seconde, suivant l'objet de l'expérience (1/2 seconde, 1/10 de seconde ou 1/100).

Les nerfs pneumogastriques étant préparés d'avance et non sectionnés, on a pu procéder méthodiquement à l'examen, les poumons étant exposés ou non après la fixation du tube explorateur.

Les principaux résultats de ces recherches exécutées comparativement sur quatre grands spécimens de Lézards ocellés, et dont je soumets les graphiques à mes collègues (n'ayant pu faire encore graver les courbes), sont les suivants :

L'excitation électrique avec décharges d'induction faibles, en groupes de 2 à 60, produit le retrait actif du poumon à la surface externe duquel elle est appliquée.

Ce retrait est total et réduit le sac pulmonaire à l'aspect d'une membrane compacte, si l'excitation est étendue à l'ensemble du poumon ou est assez forte pour diffuser notablement au delà des points d'application des serre-fines émoussées qui pincent deux points de l'organe.

Une excitation localisée à deux points distants de 1 à 2 centimètres suivant une ligne transversale produit une stricture maxima dans la zone inter-polaire, déterminant une sorte de gourde étranglée en son milieu; ceci est en rapport avec la prédominance des brides musculaires à direction transversale.

Au niveau du col bronchique de chaque poumon, l'excitation localisée du sphincter provoque, comme je l'ai dit dans une note précédente, une clôture assez complète pour s'opposer au passage de l'air insufflé dans le poumon.

C'est à peine si le poumon se rétractant activement subit un léger raccourcissement, les fibres longitudinales étant peu développées, ce qui concorde avec la fixité relative du poumon à son extrémité postérieure.

La courbe de contraction est une courbe type de muscles lisses, avec les phases d'augment et de décroissance connues, mais avec sa physionomie propre, chaque organe à fibres lisses se contractant et se rétractant suivant une formule qui ne peut être généralisée.

Le retard du début de cette contraction chez l'animal vivant et actif ne dépasse guère une seconde, alors que chez la Tortue, par exemple, ce retard excède le plus souvent deux et trois secondes. La rapidité de l'ascension de la courbe est aussi plus grande chez le Lézard que chez la Tortue ou le Serpent.

Le retard et l'amplitude de la courbe sont, jusqu'à une certaine limite, en rapport avec l'excitation électrique : le retard diminue et l'amplitude augmente pour des excitations fortes, et inversement pour des excitations faibles; on n'observe pas cependant de réduction du retard au-dessous de 9 à 10 dixièmes de seconde, pas plus que d'exagération au delà de deux à deux secondes et demie; du reste, ces mesures ne peuvent avoir rien d'absolu, pas plus dans ce cas que dans aucun autre.

La rétraction active d'un poumon produit une expulsion d'air vers le poumon opposé, si bien que celui-ci augmente légèrement de volume, tandis que s'affaisse le poumon contracté; pour cette raison, la pression doit augmenter dans les deux poumons sous l'influence de l'excitation appliquée à l'un d'eux.

Le nerf pneumogastrique est, comme on le sait, le nerf moteur pulmonaire chez les animaux à poumon contractile, comme il est le nerf moteur bronchique chez les vertébrés supérieurs. L'analyse de son action est ici particulièrement facile et intéressante par ses détails.

Une excitation, même très faible et brève du nerf intact ou de son bout périphérique, une simple série de trois à quatre décharges d'induction successives rapprochées, provoque une réaction totale du poumon, beaucoup plus énergique que celle que produit l'excitation pulmonaire directe. Le retard de la réaction est le même dans les deux cas; l'interposition du court cordon

nerveux n'ajoute rien à ce retard; l'importance plus grande de la réaction tient sans doute à l'effet global uniforme produit sur la musculature pulmonaire par l'excitation simultanée de tous les réseaux terminaux. L'excitation mécanique de la ligature provoque la contraction du poumon comme le fait une excitation électrique; mais ici, il ne s'agit pas d'une excitation instantanée.

Le fait particulièrement intéressant ici est que, contrairement aux conclusions de Paul Bert, le nerf pneumogastrique d'un côté commande aux deux poumons, au lieu d'exercer une action unilatérale, comme cela existe chez la Tortue, par exemple. Nos observations graphiques fournies par l'exploration comparative des variations de la pression dans les deux poumons quand un seul pneumogastrique est excité conduisent à cette conclusion de la bilatéralité d'action d'un seul nerf; mais elles pourraient soulever l'objection que la contraction d'un poumon élève la pression dans le poumon par effet direct, tandis que la pression s'élève dans le poumon opposé par simple refoulement d'air. Il est facile d'abord de s'assurer que, contrairement au cas des excitations directes unilatérales, le poumon du côté opposé subit, lui aussi, un retrait actif et, d'autre part, une expérience décisive établit le fait d'une action croisée de chaque pneumogastrique : si, en effet, on applique une ligature serrée sur le sommet de l'un des deux poumons, l'excitation du pneumogastrique correspondant cessant d'agir sur ce poumon, provoque la contraction du poumon opposé. L'examen histologique des nerfs de chaque poumon, après qu'une résection unilatérale du pneumogastrique a eu le temps de produire une dégénération descendante, montre dans le poumon opposé au nerf réséqué de nombreuses fibres dégénérées (croisées) et dans le poumon correspondant des fibres intactes fournies par le nerf resté sain : dans ces conditions, l'excitation du nerf intact produit encore, quoique à un moindre degré, la contraction du poumon correspondant au nerf réséqué.

Il n'y a donc pas de doute à conserver sur le fait de l'action motrice pulmonaire croisée de chaque pneumogastrique.

Nous n'avons pas observé de différence dans l'activité motrice des pneumogastriques gauche et droit, pas plus que nous n'avons noté de différence d'action cardio-modératrice entre les deux nerfs : le défaut d'effet inhibitoire du pneumogastrique gauche chez la Tortue sur lequel a récemment insisté M. Guyenot (inactivité qui n'est pas constante, du reste), ne se retrouve donc pas chez le Lézard, chez lequel, d'autre part, s'observe l'action pulmonaire croisée qui fait défaut chez la Tortue.

L'atropine paralyse l'action motrice pulmonaire des pneumogastriques comme leur action modératrice cardiaque; la pilocarpine ne fait point apparaître leur action inhibitoire relâchante pas plus que chez la Tortue.

Dans une prochaine communication, j'insisterai sur les mouvements respiratoires extérieurs et sur les effets qu'en éprouve la pression dans les poumons, et dans la cavité thoraco-abdominale.

(*Travail du laboratoire du Collège de France, avec l'assistance de MM. Nepper et Terroine.*)

A PROPOS DE L'INFLUENCE DE LA PRESSION OSMOTIQUE SUR LE DÉVELOPPEMENT DES PROLONGEMENTS NERVEUX DANS LES GREFFES GANGLIONNAIRES,

par J. NAGEOTTE.

Dans la dernière séance, M. Marinesco a présenté une note intéressante sur le mécanisme de la néoformation des prolongements nerveux dans les ganglions rachidiens greffés. Il attribue avec raison un rôle important à la rupture de l'équilibre qui existe entre le protoplasme cellulaire et le milieu qui l'entoure. Mais j'estime que les modifications de la pression osmotique sont plus importantes que celles de la tension superficielle invoquées par cet auteur.

Il s'agit là d'un accident de croissance, dont les conditions sont, bien entendu, infiniment complexes et varient suivant le moment considéré; mais on ne peut pas ne pas être frappé par l'analogie que présente cette végétation exubérante de prolongements de formes diverses avec les figures obtenues par Traube et par S. Leduc; les prolongements précoces qui jaillissent, en quelque sorte, et forment en quelques heures des arborisations si longues et si ténues, sont particulièrement remarquables à cet égard.

Les facteurs sont multiples (hydratation, température, arrêt momentané des échanges nutritifs et opératoire, pertubation fonctionnelle, etc.) et agissent probablement en sens divers; il faut également tenir compte des phénomènes de réaction, qui sont fréquents en biologie; aussi doit-on établir des distinctions entre les différentes néoformations, dont l'aspect varie d'ailleurs suivant l'âge de la greffe. Dans ma note préliminaire du 19 janvier je comparais les phénomènes observés à ceux qui se passent dans le forçage des plantes, où, ainsi qu'on le sait, une végétation très intense est provoquée par la réaction consécutive à une dessiccation brusque, c'est-à-dire à une perturbation considérable de la pression osmotique. A ce sujet je rappellerai les travaux de M. Giard, sur l'anhydrobiose.

Dans sa note à la Société de Biologie du 19 mars 1904 (*Tonogamie; la chose et le mot*), M. Giard mentionne, entre autres facteurs influant sur la croissance, l'action de l'acide carbonique, qui augmente la pression osmotique à l'intérieur des cellules vivantes; il cite l'expérience de Lopriore, qui fait éclater des tubes polliniques en faisant passer un courant d'acide carbonique, pendant cinq minutes, dans la chambre humide qui les contient. Cette expérience mérite d'être rapprochée du développement si rapide de prolongements nerveux dans les premières heures de la greffe, alors que, la circulation étant arrêtée, l'enlèvement des produits de désassimilation se trouve entravé.

Il ne s'agit encore là, à vrai dire, que d'hypothèses. Dans le but

d'étudier d'une facon plus précise l'action des modifications de la pression osmotique dans les greffes, j'ai institué quelques expériences; j'ai, en particulier, greffé dans l'oreille d'un lapin des ganglions empruntés à un autre animal de même espèce, après leur avoir fait subir des traitements différents : ce sont ceux qui avaient été préalablement un peu desséchés et ceux qui avaient séjourné pendant une heure et demie dans une solution de chlorure de sodium à 15 p. 1000 qui ont fourni, au bout de sept jours, les prolongements les plus développés.

Ces expériences sont trop peu nombreuses pour permettre de tirer des conclusions, mais on pourra, je crois, obtenir des résultats intéressants en utilisant des solutions salines de compositions et de concentrations variées.

Signification pathologique du déchaussement des dents,

par Paul Ferrier.

Le bord alvéolaire peut se détruire et les dents s'ébranler pendant l'évolution de maladies ou en dehors de tout processus morbide général, chez des individus bien calcifiés dont la bouche est négligée ou mal dirigée. Des soins de propreté bien compris viennent à bout de cette affection d'allure locale. Ce n'est pas d'elle qu'il est question dans ce travail.

On voit survenir en effet, à l'âge mûr et chez des individus calcifiés le plus souvent, une forme de déchaussement assez distincte pour qu'on ait voulu en faire une entité sous le nom de maladie de Fauchard. Ce déchaussement apparaît ainsi, *même* chez des gens dont les soins très sévères ont prévenu tout dépôt de tartre. Il y a prolifération microbienne dans les sillons gingivo-dentaires (Galippe), destruction du périoste accolé à la gencive, nécrose alvéolaire consécutive et élimination insensible (le plus souvent).

Le *caractère progressif* du mal est très net. Son étendue, la rapidité de son évolution, varient suivant les sujets. *Il s'arrête pourtant lorsque les dents disparaissent*, c'est-à-dire lorsque, les culs-de-sac au fond desquels se faisaient les cultures étant détruits, la gencive arrive à recouvrir le tout de son épithélium protecteur. Si, au contraire, on abrase seulement la paroi gingivale *autour de la dent en place*, il a récidive au bout d'un temps plus ou moins long.

Dans ces conditions, le déchaussement est l'expression d'une défaillance des tissus. Magitot en avait fait, avec une exagération manifeste, l'accompagnement obligé du diabète. C'est une véritable *hypobiose*, dans laquelle intervient certainement une *diminution de l'irrigation*,

comme débit et comme pression, et dont la conséquence est de rendre les cultures gingivo-dentaires prépondérantes sur nos propres défenseurs, tant que subsiste le sinus au fond duquel elles prolifèrent. Par comparaison avec la vitalité des sinus bien irrigués et la nécrobiose *aseptique* de certains qui ne le sont plus, il est logique d'attribuer ces troubles de nutrition au rétrécissement du calibre d'une artériole ou d'une artère, c'est-à-dire à une sclérose ou à de l'athérome localisés. M. Brault a montré que ces faits sont loin d'être rares, et la diminution de résistance d'organes mal arrosés est un phénomène actuellement connu. Il peut n'exister en même temps aucun autre signe d'athérome, de même qu'on peut en rencontrer un certain nombre.

Si cette pathogénie a quelque valeur :

1° La médication décalcifiante doit avoir une action, marquée mais surtout préventive sur l'évolution du déchaussement. *C'est ce qui arrive en effet*;

2° Le médecin possède, dans la constatation de ce processus, un signe précoce d'athérome et une très utile indication de l'usage de cette médication, en même temps qu'une explication de perturbations concomitantes possibles.

Des rapports du cœlome avec les cavités vasculaires dans l'aire opaque des embryons de Canard,

par A. Weber.

Que le mésoderme soit d'origine gastruléenne ou entodermique, c'est dans ce feuillet qu'apparaissent chez tous les animaux d'organisation complexe les deux grandes cavités du corps, le cœlome et l'hémocœle. Ces deux cavités sont indépendantes l'une de l'autre, et les communications qu'on avait cru trouver entre elles chez les vertébrés supérieurs adultes, les puits lymphatiques du centre phrénique par exemple, ne sont plus admises à l'heure actuelle.

Au cours des premiers stades du développement du Canard, j'ai trouvé dans l'aire vasculaire des rapports étroits entre les parois de la cavité générale et celle des premiers vaisseaux, quelquefois même une communication entre le cœlome extra-embryonnaire et les cavités vasculaires.

On sait les rapports primitifs qui existent entre les îlots sanguins et le feuillet mésoblastique dans lequel ils sont enclavés. Rückert a déjà indiqué chez le Poulet que les cellules des îlots sanguins directement sous-jacentes à l'ectoderme étaient capables de se transformer en éléments de la paroi du cœlome. Je puis confirmer ce fait chez le Canard.

Cette évolution nouvelle de quelques érythroblastes se fait souvent après que leur cytoplasme a déjà subi une transformation considérable. Les granulations colorées par l'hématoxyline ferrique, qui le remplissaient, subissent une modification complète. Elles disparaissent en se réduisant en grains très fins, véritable poussière qui perd peu à peu son affinité pour l'hématoxyline. Ainsi transformées, les cellules en question se détachent de la surface de l'îlot sanguin dont les autres éléments évoluent d'une façon normale. Les érythroblastes qui ne donnent pas des érythrocytes, mais des cellules endothéliales de la paroi du vaisseau primitif, présentent des transformations analogues à celles que subissent les érythroblastes qui donnent naissance à des éléments de la paroi du cœlome. La mince couche cellulaire qui s'est constituée à la surface des îlots sanguins par délamination de certains de leurs éléments, s'épaissit grâce à des divisions cellulaires et forme deux couches de cellules entre lesquelles se prolongent les portions de cœlome déjà constituées.

Il arrive quelquefois que les îlots sanguins ne s'isolent pas complètement de la portion de la paroi du cœlome à laquelle ils ont donné naissance. Ils restent adhérents au mésoderme cœlomique par leur partie supérieure. Lorsque la cavité générale s'est développée dans cette région du mésoblaste, la mince couche de cellules de la splanchnopleure est constituée au niveau de l'îlot sanguin par des érythroblastes.

Ces derniers éléments peuvent évoluer en cellules endothéliales vasculaires; la paroi du vaisseau primitif est ainsi adhérente à la splanchnopleure et s'en isole progressivement. Dans d'autres cas, les érythroblastes qui contribuent à constituer la splanchnopleure se transforment en érythrocytes et se détachent les uns des autres. La paroi vasculaire de l'îlot sanguin est absente à ce niveau; les cellules sanguines après leur dissociation tombent en partie dans la cavité générale. Il y a communication en ce point entre le cœlome et l'hémocœle.

Cette communication dure peu. La paroi vasculaire de l'îlot sanguin se complète en partie par prolifération de ses éléments; la splanchnopleure contribue à former l'orifice anormal ainsi formé. Les érythrocytes tombés dans le cœlome dégénèrent rapidement et disparaissent.

Ce n'est pas là le seul processus suivant lequel des érythroblastes ou des érythrocytes puissent pénétrer dans la cavité générale. Récemment, j'ai indiqué chez le Canard un phénomène très curieux qui se passe au moment où s'établit la continuité du feuillet mésoblastique. Les îlots sanguins enclavés dans le mésoderme sont quelquefois sectionnés en deux par ce feuillet. La section peut être très simple; la plus grande partie de l'îlot sanguin reste normalement située entre le mésoderme et l'entoderme, tandis qu'une faible portion devenue sous-ectodermique subit une dégénérescence plus ou moins rapide. La division des îlots sanguins n'est pas toujours aussi simple; une portion peut rester

enclavée dans l'épaisseur du mésoderme; deux autres parties de l'îlot sont l'une sous-ectodermique, l'autre sous-mésodermique. La continuité de la somatopleure et de la splanchnopleure s'établit autour du premier de ces trois amas d'érythrobastes. Il reste d'abord isolé de la cavité générale par une mince couche cellulaire qui disparaît bientôt, en subissant des phénomènes de dégénérescence.

Les érythroblastes, qui deviennent ainsi intracœlomiques, évoluent assez rarement en érythrocytes; le plus souvent ils dégénèrent avant d'avoir donné naissance à des cellules sanguines.

C'est là un second exemple d'une communication, indirecte il est vrai dans ce dernier cas, entre l'hémocœle et la cavité générale chez des embryons d'un Vertébré supérieur.

(*Travail du Laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Action cardio-vasculaire des produits de dédoublement des albuminoïdes.

I. Acides monoaminés,

par J. Chevalier.

L'action exercée par les peptones sur l'appareil circulatoire a fait l'objet de nombreux travaux, mais aucune étude systématique des produits de désintégration de ces complexes n'a encore été réalisée, sauf en ce qui concerne quelques-uns d'entre eux, comme, par exemple, les dérivés xanthiques. D'autre part, les pharmacologues envisagent, à l'heure actuelle, la possibilité pour certains médicaments d'exercer leur action pharmacodynamique en combinaison avec ces produits de dédoublement. En particulier, comme nous l'avons montré avec M. le professeur Pouchet (Tschayan, *Thèse*, Paris, 1907), les iodiques seraient susceptibles de circuler et d'agir en combinaison avec des groupements cycliques organiques, avec la tyrosine, par exemple, formant ainsi des combinaisons actives analogues à l'acide gorgonique.

Un travail récent de Baglioni et de G. Frederico attribue à l'urée une action tonique sur le cœur. Cette action est en réalité très faible et difficile à mettre en évidence; par contre, celle des acides aminés, importants générateurs d'urée dans l'économie, est nulle, du moins pour la plupart d'entre eux. Le glycocolle, la leucine, l'alanine, l'acide aspartique injectés par voie intra-veineuse en quantité même assez considérable (50 à 60 centigrammes par kilogramme) n'ont déterminé que des modifications cardio-vasculaires pour ainsi dire insignifiantes.

On constate, cependant, un abaissement de la pression sanguine, une

diminution du nombre des battements cardiaques et une augmentation de leur énergie persistant un certain temps après l'injection et pouvant durer plus d'une heure avec la leucine et l'acide aspartique injectés à la dose de 50 centigrammes par kilogramme.

Cette inactivité physiologique était à prévoir, étant donnée l'importance de ces produits parmi ceux de dédoublement des albuminoïdes de nos aliments. On a, du reste, pu utiliser certains d'entre eux (leucine) en guise d'aliments azotés.

Par contre, les éthers du glycocolle présentent un intérêt particulier et se différencient nettement des acides aminés. On savait déjà que le phénylglycocolle se conduit dans l'organisme comme une aniline et est doué de propriétés énergiquement toxiques. Nous avons spécialement expérimenté avec le chlorydrate de méthylglycocolle et le chlorhydrate d'éthylglycocolle. Ces deux corps, surtout le premier, se décomposent lentement et difficilement dans l'économie. On a même prétendu que la sarcosine (méthylglycocolle) était éliminée en presque totalité en nature par l'urine (Baumann et Mering); depuis, on a reconnu qu'une certaine quantité était dédoublée et éliminée à l'état d'acide aminobenzoïque (Schultz).

Ces composés sont actifs sur l'appareil circulatoire et déterminent à la suite de leur injection intra-veineuse une élévation de la pression sanguine avec diminution du nombre, mais augmentation considérable de l'énergie des contractions cardiaques. Cette période de stimulation cardiaque dure de trente à quarante minutes suivant les doses employées (voir, pour les détails, Vayanos, *Thèse*, Paris, 1907), puis elle fait place à de l'accélération des battements du cœur, la pression restant toujours élevée ; enfin, si les doses sont considérables, cette accélération s'atténue progressivement en même temps que la pression s'abaisse au-dessous de la normale. Ces phénomènes sont dus en partie à une action tonique exercée par la substance sur le myocarde, mais aussi à l'excitation du pneumogastrique et des centres vaso-moteurs.

A côté de cette action tonique exercée sur l'appareil circulatoire, il faut également signaler le pouvoir diurétique assez considérable de ces corps. Cette propriété doit être attribuée en grande partie à l'action qu'ils exercent sur l'épithélium rénal lors de leur élimination par cette voie. Le chlorhydrate d'éthylglycocolle est plus actif à ce point de vue que la sarcosine, mais il ne détermine cependant pas de lésion appréciable du rein, même à la suite de l'emploi de doses fortes et prolongées.

Ces corps sont pour ainsi dire dénués de toxicité.

Le remplacement de l'halogène dans ces chlorhydrates par le brome ou l'iode leur communique des propriétés qui permettent de les rapprocher de celles des bromures et des iodures, mais avec cette différence que la mise en liberté de l'halogène s'opère d'une façon lente et pro-

longée, l'élimination et le dédoublement de ces composés dans l'organisme étant eux-mêmes assez longs à s'effectuer.

(Travail du Laboratoire de Pharmacologie et de Matière médicale de la Faculté de médecine de Paris.)

UNE CONCEPTION GÉNÉRALE DES ANTICORPS ET DE LEURS EFFETS,

par MAURICE NICOLLE.

I. Les *anticorps artificiels* peuvent être divisés en *trois groupes*, suivant la nature des « corps » ou antigènes correspondants.

a) Les *anticorps des cellules* animales, végétales ou microbiennes, comprenant deux types bien connus et diamétralement opposés dans leur action : les *cytocoagulines* (agglutinines) et les *cytolysines*. Les cytocoagulines, agénts de condensation, modifient l'état physique et chimique de tous les éléments sensibles, morts ou vivants, et paralysent, durant leur vie, ceux de ces éléments qui sont doués de mobilité. Ils ne déterminent le phénomène de l'agglomération qu'*in vitro* (ou, *in vivo*, dans des conditions rares et pratiquement équivalentes). Les cytolysines, agents de décondensation, attaquent les cellules d'une façon plus ou moins brutale et en libèrent des poisons auxquels on peut donner le nom d' « *endotoxines vraies* ». L'intoxication résultante n'est toutefois réalisable que si la cytolyse s'accomplit assez vite et intéresse, bien entendu, une masse suffisante de substance cellulaire. Cette cytolyse se manifeste *in vitro*, dans certains cas, à un degré plus ou moins marqué.

b) Les *anticorps des matières albuminoïdes* animales, végétales ou microbiennes, qui jouissent du pouvoir antigène, comprenant les *albuminocoagulines* (précipitines) et les *albuminolysines* (conception nouvelle). Les albuminocoagulines condensent les substances sensibles, mais ne les précipitent qu'*in vitro*. Les albuminolysines attaquent les matières albuminoïdes et en libèrent, ici encore, des *endotoxines vraies*. On peut considérer comme « *endotoxines brutes* » les portions de la substance des cellules et les constituants des extraits cellulaires et des humeurs qui engendrent les endotoxines vraies lors de la cytolyse et de l'albuminolyse. Cette dernière ne s'accompagne, *in vitro*, d'aucune modification discernable.

c) Les *anticorps des « toxines solubles »* animales, végétales ou microbiennes, comprenant les *toxinocoagulines* (antitoxines) et les *toxinolysines* (conception nouvelle). Les toxinocoagulines condensent les toxines (brutes) sensibles, sans que cette condensation se manifeste à l'œil nu, au microscope, ou à l'ultramicroscope. Les toxinolysines attaquent ces

mêmes toxines et en libèrent les *toxines vraies*, sans qu'il y ait non plus de changement visible *in vitro*. On peut considérer comme *toxines brutes* les constituants des extraits cellulaires ou des filtrats microbiens qui engendrent les toxines vraies lors de la toxinolyse. Inutile de rappeler que, bien souvent, on introduit à la fois, dans l'organisme animal, des endotoxines brutes et des toxines brutes, sous des formes concrètes d'ailleurs très variées.

II. Les anticorps des cellules ne représentent, en somme, que les anticorps des « *albuminoïdes figurés* » et ne diffèrent point, essentiellement, de ceux des albuminoïdes non figurés. Les anticorps des toxines, bien que se rattachant, eux aussi, aux anticorps des albuminoïdes, s'en écartent assez, et par leurs caractères propres et par ceux de leurs antigènes, pour mériter une place à part.

III. L'organisme animal, auquel on administre une cellule, un albuminoïde ou une toxine (étrangers), réagit par le moyen des deux anticorps correspondants, coaguline et lysine. Dans la majorité des cas, tout au moins, *ces deux anticorps sont formés parallèlement*, bien que leurs quantités respectives demeurent habituellement variables, *à un moment donné et en un point* (ou un système) *donné* de l'économie. C'est cette abondance, variable *dans le temps et dans le lieu*, — et subordonnée à la qualité de l'animal et à celle de l'antigène d'une part, à la qualité et à la voie d'introduction de l'antigène de l'autre, — que traduisent, objectivement, les phénomènes classiques de l'*immunité* et de l'*hypersensibilité*. Phénomènes diamétralement opposés en leurs résultats, mais capables de se succéder, voire de se remplacer chez un même sujet suivant l'*époque* et le *mode* choisis pour la réadministration (ou les réadministrations) de l'antigène.

IV. *A un point de vue théorique et absolu*, on pourrait considérer les coagulines comme représentant les « *bons* » *anticorps* et les lysines comme représentant les « *mauvais* ». En effet (dans le cas où elles prédominent), les coagulines, en condensant rapidement les antigènes, fournissent à l'organisme le laps nécessaire pour les attaquer peu à peu, sans que la quantité de poison, libérée par unité de temps, puisse déterminer des accidents toxiques (ou tout au moins mortels). Les lysines, au contraire, nous apparaissent (lors de leur prédominance) comme les agents d'un empoisonnement obligé et parfois foudroyant, car l'économie n'offre, vis-à-vis des endotoxines vraies et des toxines vraies, que des moyens de défense très limités, tels que ceux qu'elle oppose, par exemple, aux alcaloïdes. *A un point de vue pratique et relatif*, il faut s'empresser de reconnaître que les lysines (au cas où elles prédominent) rendent journellement des services dans la destruction rapide des antigènes dont la masse et la teneur en poison vrai demeurent limitées, avant tout dans la destruction des unités d' « antigènes vivants ».

V. Il faudra donc, connaissant le double mode réactionnel de l'éco-

nomie qui vient d'être exposé, nous efforcer de provoquer, selon les cas, la formation prépondérante de coagulines ou de lysines. Il faudra également, là où la lutte par les méthodes bactériologiques semble devoir rester infructueuse, nous adresser à la *thérapeutique chimique*, si riche de promesses; on lui demandera, *tout d'abord*, les moyens de neutraliser les endotoxines vraies et les toxines vraies.

VI. Nous sommes conduits, *par analogie*, à considérer les phénomènes de *résistance* et de *sensibilité normales* comme la « réduction » des phénomènes d'hyperrésistance et d'hypersensibilité (artificielles); les premiers se trouveraient donc sous la dépendance étroite (bien que non exclusive) de *coagulines* et de *lysines normales*.

Nous ferons connaître prochainement, dans deux travaux entrepris avec la collaboration des Drs Abt et Pozerski, les faits expérimentaux inédits qui, réunis aux connaissances déjà acquises, servent de base à notre conception des anticorps.

Sur la filariose du ligament suspenseur du boulet chez le cheval, avec éosinophilie accentuée,

par A. Billet et Fayet.

La filariose du ligament suspenseur du boulet, chez le cheval, depuis la découverte, en 1840, par Hermann et Bleiwiss, du nématode qui la détermine (*Filaria reticulata*), n'a été véritablement étudiée, tant au point de vue clinique qu'au point de vue parasitaire, que par M. le Vétérinaire principal Pader en 1900 (1).

Les nombreux cas de cette filariose, retrouvés depuis lors par l'un de nous parmi les chevaux du 9e hussards à Marseille, nous ont poussés à en compléter l'étude, dans le but principal de déterminer le cycle évolutif du nématode qui en est la cause.

Nos recherches, entreprises depuis plus d'un mois, à la suite de la découverte d'un de ces parasites, à l'autopsie d'un cheval de cinq ans, nous ont permis d'extraire, cette fois chez un cheval vivant, à l'aide d'injections iodées péritendineuses, deux fragments d'un autre ver dont l'un, quoique incomplet, ne mesurait pas moins de 56 centimètres (2).

(1) J. Pader. Filariose du ligament suspenseur du boulet chez le cheval (*Arch. de parasitologie*, IV, 1901, n° 1, p. 58).

(2) C'est jusqu'à ce jour, la plus grande longueur obtenue. Ce fragment, nous le répétons, était incomplet et fait supposer qu'il existe des *Filaria reticulata* adultes d'au moins 60 à 70 centimètres et peut-être davantage.

Dans aucun cas, nous n'avons trouvé d'embryons dans le sang, pas plus, du reste, que dans la sérosité qui infiltre le tissu conjonctif sous-cutané après les injections iodées. Non seulement les tendons lésés étaient manifestement sclérosés, mais les artères collatérales de ces tendons étaient elles-mêmes atteintes d'endo-périartérite, sans toutefois présenter de traces de lésions dues à la présence de nématodes ou de leurs larves.

Détail intéressant : les prélévements de sang, pratiqués le matin et à jeun, sur des chevaux cliniquement atteints, nous ont permis de constater que la filariose ligamentaire s'accompagne d'*éosinophilie* accentuée, comme c'est la règle dans les filarioses humaines.

Sur 10 chevaux, de différents âges, atteints de filariose ligamentaire à des degrés divers, nous avons en effet trouvé :

N° 1,	jument	de 5 ans	6 p. 100	éosinophiles.
N° 2,	—	de 6 ans	5 p. 100	—
N° 3,	—	de 7 ans	8 p. 100	—
N° 4,	—	de 7 ans	28 p. 100	—
N° 5,	cheval	de 7 ans	16 p. 100	— (1)
N° 6,	—	de 8 ans	20 p. 100	—
N° 7,	—	de 9 ans	15 p. 100	—
N° 8,	—	de 11 ans	8 p. 100	—
N° 9,	—	de 12 ans	8 p. 100	—
N° 10,	—	de 14 ans	15 p. 100	—

Soit, en résumé, une éosinophilie variant entre un minimum de 5 p. 100 et un maximum de 28 p. 100 (2).

Sans préjuger en rien du degré d'éosinophilie que peuvent provoquer d'autres helminthiases si fréquentes chez le cheval, il semble d'après les chiffres précédents qu'une éosinophilie accentuée, surtout quand elle dépasse 10 à 12 p. 100, soit une indication précieuse en faveur de la filariose ligamentaire, alors même que les signes cliniques et les commémoratifs sont imprécis.

(*Laboratoire de bactériologie et de parasitologie de l'hôpital militaire de Marseille.*)

(1) Ce cheval est celui qui a donné le fragment de filaire dont nous avons parlé plus haut.

(2) On sait, d'après les récentes recherches de Bidault, que, normalement, le sang du cheval renferme une proportion d'éosinophilies variant entre un minimum de 2 p. 100 et un maximum de 6 p. 100 leucocytes (C. Bidault, Recherches sur les leucocytes du sang du cheval, *Arch. de méd. expérim.*, mai 1904).

ACCIDENTS TOXIQUES A FORME PARALYTIQUE CONSÉCUTIFS A L'INGESTION DE MOULES. EXAMENS BACTÉRIOLOGIQUES ET INOCULATIONS,

par ARNOLD NETTER et LOUIS RIBADEAU-DUMAS.

Nous avons montré à la Société de Biologie et devant une autre compagnie, l'origine infectieuse des fièvres typhoïdes et accidents gastro-intestinaux, consécutifs à l'ingestion des mollusques. Nous n'avons pas contesté que d'autres accidents consécutifs à cette ingestion, mais d'évolution toute différente, soient le fait d'intoxication. L'occasion s'est présentée récemment pour nous, d'observer une forme rare d'intoxication provoquée par l'ingestion de moules.

Le jeudi 23 mai 1907, au soir, treize personnes mangent à Calais et dans deux villages voisins, des *moules recueillies le même jour sur une bouée du bassin Carnot*. Les moules étaient fraîches, ont été *mangées cuites* et avaient bon goût.

Trois ou quatre heures après, toutes les personnes qui ont mangé des moules se réveillent vers onze heures ou minuit, en proie à un malaise extrême avec vertige, douleurs de ventre violentes et envies de vomir. Celles qui vomissent rapidement et abondamment, se remettent et ne ressentent les jours suivants qu'une grande fatigue. Sept sont plus gravement atteintes.

Deux meurent au bout de trois à quatre heures (homme de trente-huit ans, garçon de douze ans). Dans les cas graves, on relève plus particulièrement des troubles musculaires.

Au début, le malade est pris d'un besoin de se bouger avec une légèreté anormale des membres. Les *mouvements rappellent ceux d'un homme ivre*. Ces troubles portent sur tous les muscles et notamment sur ceux des lèvres et des joues. Après cette phase de durée assez courte apparaissent les *phénomènes paralytiques*. Les *malades conservent la connaissance* jusqu'au bout, se plaignant d'une *fatigue indicible*. *Aucun n'a présenté de diarrhée ni d'éruptions.*

Nous avons vu personnellement le 26 la plupart des malades dont trois encore très fatigués, ayant peine à mouvoir les jambes et présentant des secousses tout à fait particulières des muscles du cou, au moment où on les faisait asseoir. Ces malades se sont remis.

Les moules de Calais, cause évidente de ces accidents, ont du reste prouvé sur place leur toxicité vis-à-vis des animaux.

Un *chat* qui a mangé quelques moules ayant figuré au repas de la famille dans laquelle sont survenus les deux décès, est mort en quelques minutes.

Un habitant de Calais avait recueilli des moules dans le même bassin le 19 mai. Il les avait fait cuire, mais leur ayant trouvé mauvaise apparence, les avait jetées. Ses *huit poules* qui ont picoré les moules ont succombé en quelques instants. Ces poules ont été mangées par trois personnes qui n'ont été nullement incommodées.

Grâce à l'obligeance de MM. le Dr Nordmann et Ponthieu et de M. le commissaire central de police de Calais, nous avons pu visiter les malades, emporter des moules recueillies sur la même bouée et recevoir à plusieurs reprises des moules et d'autres animaux prélevés à Calais dans le même bassin, ou dans d'autres parties du port.

L'ensemencement de l'*urine* de deux malades n'a fait reconnaître aucun organisme.

L'examen du *sang* a été également négatif et n'a révélé *aucune agglutination des bacilles typhiques, paratyphiques, ni du bacillus botulinus* de van Ermengem.

Mêmes *résultats négatifs avec la bile et le contenu gastrique du chat* qui avait succombé à l'ingestion des moules et que nous avons déterré le 26 mai. Les viscères de l'animal présentaient seulement une certaine congestion.

L'inoculation du suc des moules dans la veine de l'oreille, dans le tissu cellulaire, dans le péritoine, dans le cul-de-sac lymphatique de lapins, cobayes, souris, grenouilles, a déterminé chez ces animaux une intoxication rapide avec phénomènes paralytiques rappelant absolument l'intoxication par le curare.

La toxicité des moules est surtout marquée dans le foie qui présente du reste une *couleur plus foncée*, un *volume plus considérable* et une *friabilité plus grande* qu'à l'état normal.

Nous avons obtenu la mort en huit minutes d'un lapin de 3.500, qui avait reçu en injection intra-veineuse, une émulsion correspondant à un *huitième de foie de moule.* L'animal a présenté successivement les phénomènes suivants : inquiétude, paraplégie complète, mouvements de la nuque, perte de réflexe pupillaire, accélération, puis ralentissement de la respiration qui devient très laborieuse.

Chez la grenouille, l'apparition de la paralysie est presque immédiate et sa généralisation très prompte. L'animal ne réagit plus et paraîtrait mort, si on ne constatait la persistance des battements du cœur.

L'*inoculation des autres parties de la moule et notamment du manteau est moins active.* Un lapin de 1.465 grammes meurt en seize minutes avec la même symptomatologie, après injection d'une émulsion correspondant aux trois quarts du manteau.

Les effets sont aussi marqués quand le foie ou l'extrait de moules ont

subi l'action de la température, quand on opère avec des extraits alcooliques.

L'inoculation des *oursins*, *des poissons*, des *anguilles* recueillies dans la même partie du port de Calais, *n'est suivie d'aucun accident de même ordre*. En revanche, le *suc des étoiles de mer a déterminé la mort des animaux avec une symptomatologie identique.*

L'*inoculation de moules prélevées le 1er juin en d'autres parties du port de Calais : avant-port, bassin des chasses, bassin de batellerie, n'a déterminé aucun symptôme* ou seulement une paralysie transitoire du train postérieur. Des résultats absolument négatifs ont été obtenus avec le foie ou le corps tout entier de *moules achetées chez un fournisseur de Paris.*

Nous pouvons donc affirmer que les *accidents rélevés à Calais sont le fait de la présence d'une substance toxique agissant sensiblement comme le curare, qui résiste à la cuisson et qui réside surtout dans le foie des moules. Ce poison a été rencontré dans les moules du bassin Carnot, tandis que sa présence n'a pu être démontrée dans les moules d'autres parties du port ou d'autres régions.*

Dans une prochaine communication nous entretiendrons la Société des modifications qu'a présentées ultérieurement la toxicité des moules dans le même bassin, et nous comparerons nos résultats avec ceux qu'ont obtenus d'autres auteurs. Nous réserverons pour des communications ultérieures le résultat de nos recherches en cours, sur la nature de l'agent toxique et sur l'origine de cette toxicité. M. le professeur Béhal a bien voulu, sur ce point, nous prêter son précieux concours.

Greffe des ganglions plexiforme et sympathique dans le foie et transformations du réseau cellulaire,

par G. Marinesco et J. Minea.

Partant de l'idée que le milieu ambiant exerce une influence sur la morphologie des cellules qui y vivent, nous avons été amenés à essayer la greffe des ganglions sensitifs et sympathiques dans les différents organes. Pour aujourd'hui, nous relaterons seulement les modifications cellulaires consécutives à la greffe dans le foie. Nous avons fait usage de petits chats qui semblent des sujets excellents pour ce genre d'expériences. On a pratiqué la transplantation des ganglions cervical supérieur et plexiforme dans le foie du même animal et ces organes

ont été enlevés dix jours après l'opération. A la surface et à la périphérie du ganglion sympathique on voit des cellules disposées en deux ou trois couches, dont la plupart ont gardé plus ou moins leur aspect extérieur, mais leur structure est évidemment modifiée. Dans la plupart d'entre elles, le réseau endo-cellulaire est dégénéré, le protoplasma parsemé de granulations fines incolores, le noyau est atrophié et son contenu coloré. Le nombre des prolongements est diminué. Outre ces cellules pâles et dégénérées, notre attention est attirée par d'autres, moins nombreuses, disséminées par-ci par-là, dont les neurofibrilles bien imprégnées sont déjà visibles à un faible grossissement à cause de leur calibre inusité et de leur topographie. Dans ces cellules, au lieu d'un réseau fin et régulier, tel qu'on le voit à l'état normal, il existe une disposition fibrillaire des plus variables. Il y a tout d'abord quelques cellules où l'on voit des travées primaires épaisses, assez longues, bien imprégnées, dont les ramifications composent un réseau, mais simplifié. Dans un autre groupe de cellules, le réseau est encore moins apparent, les travées primaires sont disposées en une espèce de peloton ou de tourbillon, ou bien encore s'enroulent sans aucun ordre apparent. Parfois, les neurofibrilles sont condensées en quelques cordons épais, ondulés et fortement imprégnés.

Enfin, il y a quelques cellules à la périphérie desquelles il n'y a plus trace de neurofibrilles, tandis qu'au centre on voit un réseau périnucléaire épaissi et désordonné.

Le même phénomène de simplification de structure est aussi visible dans les prolongements de ces cellules ; en effet, ils sont quelquefois constitués par un petit nombre de fibrilles ou même par une seule. Certains d'entre eux finissent parfois par une massue réticulée ou striée.

Sur le trajet de certains prolongements, il existe des renflements plus ou moins volumineux dans lesquels les neurofibrilles décrivent des détours ou bien s'enroulent.

Dans le ganglion plexiforme placé dans les mêmes conditions que le ganglion sympathique chez le même animal, nous trouvons les changements morphologiques suivants : 1° des cellules à expansions de nouvelle formation, les unes courtes, épaisses, finissant par une massue plus ou moins volumineuse, soit à l'intérieur de la capsule, soit en dehors de la cellule ; 2° des cellules échancrées dans les cavités desquelles logent des cellules satellites ; 3° des cellules avec tendance à la lobulation ; 4° cellules avec des plexus péricellulaires de nouvelle formation, plexus se présentant parfois sous la forme d'un peloton plus ou moins régulier. Ces cellules sus-décrites n'offrent pas de modifications importantes de leur réseau. Mais à côté de ces cellules, on en trouve d'autres dont le réseau subit des modifications plus ou moins profondes. C'est ainsi que dans une série de cellules, la partie centrale est opaque,

sans traces de réseau, tandis qu'à la périphérie celui-ci apparaît comme effiloché, à travées épaissies. Dans un autre groupe, qu'on peut retrouver aussi bien à la surface qu'à la profondeur du ganglion, les réseaux superficiel et profond sont complètement modifiés. Parfois, on voit quelques cordonnets sur le trajet des travées, mais le plus souvent ces travées sont épaissies, de sorte que le réseau cellulaire apparaît grossier, à mailles dilatées, dilatation qui donne naissance à des espèces de vacuoles. Sur certaines coupes, le nombre de ces cellules à réseau épaissi, à mailles dilatées, est considérable; elles sont visibles à un très faible grossissement et sont habituellement plus petites de volume que les autres cellules.

Nous n'avons pas trouvé de semblables modifications du réseau endocellulaire dans un ganglion sensitif greffé sous la peau de l'oreille du même animal et enlevé neuf jours après, ou bien c'est seulement dans un très petit nombre de cellules. Aussi, nous considérons que les changements que nous venons de décrire dans le réseau endocellulaire peuvent être rapprochés de ceux qui ont été décrits par Cajal, Tello et l'un de nous dans la rage, la réfrigération de l'animal, l'hibernation, etc., et sont sous la dépendance immédiate des nouvelles conditions de nutrition du milieu hépatique où le ganglion a été greffé.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les batraciens anoures.

IV. Le fonctionnement variable des branchies et la théorie de l'asphyxie,

par P. Wintrebert.

M. Bataillon (1891) fonde sa théorie de la métamorphose, chez les têtards d'anoures, sur les troubles de l'hématose que provoquerait la sortie des membres antérieurs à travers l'opercule. L'auteur considère comme insuffisante la respiration aérienne et admet comme nécessaire l'intégrité du fonctionnement branchial pendant la vie larvaire; toute atteinte à celui-ci détermine des troubles asphyxiques; c'est ainsi que l'élargissement artificiel des voies expiratrices est susceptible de produire avant l'époque de la transformation un ensemble de phénomènes qui font partie du cycle de la métamorphose régulière et qui seraient dépendants de la même cause : l'abaissement en quantité de l'acide carbonique éliminé.

Cette conception, acceptée favorablement jusqu'ici, ne paraît pas confirmée par l'observation des faits. On ne peut parler à l'époque de la métamorphose d'une substitution de l'appareil pulmonaire à l'appareil

branchial. Physiologiquement, les deux respirations coexistent chez le têtard; elles se portent un mutuel appui et peuvent se suppléer l'une l'autre, de sorte que les troubles de la fonction branchiale n'ont pas sur l'hématose le retentissement exagéré que leur attribue M. Bataillon.

Les poumons fonctionnent chez la larve avant même la fermeture de l'appareil branchial. Pendant la troisième période de Dugès, celle où le têtard formé grandit et développe ses membres, la larve vient à la surface respirer l'air en nature suivant ses besoins; l'activité pulmonaire est alors subordonnée à la teneur de l'eau en oxygène. Quand l'eau est corrompue par les débris carnés dont les animaux sont si friands, l'hématose normale par les branchies est difficile, et la prise d'air est la seule ressource; on voit alors les têtards monter fréquemment à la surface et charger leurs poumons comme font les urodèles adultes dépourvus de branchies. Quand l'eau est bien aérée, que la température est froide, la respiration branchiale est suffisante; elle conduit les larves sans le secours des poumons jusqu'à la fin de la régression caudale (1), et la sortie des pattes antérieures n'est accompagnée d'aucune réaction asphyxique.

La respiration pulmonaire, pour un animal pourvu de branchies et qui vit dans l'eau, paraît tout d'abord accessoire. Elle est mise en valeur par son isolement de la fonction branchiale. On peut arriver, en effet, à supprimer celle-ci en faisant vivre les têtards hors de l'eau. La chose n'a rien de paradoxal; depuis longtemps les batrachologistes ont reconnu que le transport un peu prolongé des larves d'anoures dans une petite quantité d'eau détermine leur mort à coup sûr; elles arrivent, au contraire, en bon état de santé lorsqu'on les place sur des lits superposés de mousses ou d'algues humides.

J'ai pensé mettre à profit cette observation : dans deux séries d'expériences faites sur *Rana temporaria* et dont le détail sera donné ultérieurement, j'ai pu non seulement faire vivre, mais conduire jusqu'à l'état de jeune anoure des têtards sortis de l'eau aux stades VI et VII (2), c'est-à-dire en pleine vie larvaire. Au cours de l'expérience, ces têtards, transportés quelques instants à l'eau, manifestaient dès leur plongée une vigueur et une activité tout à fait normales; ils nageaient rapidement de tous côtés et ne décelaient, à un examen minutieux, aucune diminution de vitalité, aucune faiblesse asphyxique.

La respiration pulmonaire apparaît donc chez le têtard, en dehors de la fonction branchiale, comme suffisante à assurer l'hématose. Loin d'être inférieure à celle-ci, elle est capable de la suppléer au cas où les branchies ne peuvent remplir leur rôle; elle sauve le têtard de l'asphyxie quand l'eau ne contient pas assez d'oxygène. Cette considération suffit à

(1) Voir *C. R. Soc. de Biologie* du 22 juin 1907.
(2) Voir *C. R. Soc. de Biol.*, 23 décembre 1905.

reléguer au second plan la respiration branchiale dans le cours de l'évolution embryonnaire; elle peut être considérée comme une adaptation transitoire au milieu aquatique, facilitant aux larves la recherche de la nourriture. Il faut aussi faire une part à la respiration cutanée.

Si nous examinons maintenant les expériences de M. Bataillon, qui l'ont conduit à formuler la théorie de l'asphyxie, nous voyons que son procédé technique donne des renseignements forts imparfaits.

Par le dosage des gaz respirés, il établit le fait suivant : les têtards en métamorphose, ou ceux dont la membrane operculaire vient artificiellement d'être effondrée, éliminent moins d'acide carbonique. Mais est-il logique de déduire de ce résultat qu'ils en retiennent davantage? Je ne le crois pas; l'intensité des échanges respiratoires est en raison directe de la dépense organique; or, au temps larvaire, l'animal, vif et frétillant, est toujours en quête de nourriture, tandis qu'à l'époque de la transformation, le jeûne est forcé; la perte du bec corné et l'évolution maxillaire font alors obstacle à l'alimentation. Le têtard demeure dans une quiétude presque complète; la parcimonie de ses mouvements est, sans doute, pour lui, un mode de lutter contre le trouble réel du rythme branchial; en restreignant la dépense, il met celle-ci à la mesure de la capacité fonctionnelle de ses branchies. Un vertébré qui asphyxie a une tout autre allure. A quelques jours d'intervalle, le même animal, resté à l'eau, sans appui pour poser ses membres antérieurs, en montrera le tableau; il a perdu son attitude pacifique; il lutte désespérément, exécutant des mouvements désordonnés des membres postérieurs pour conserver la tête hors de l'eau.

Conclusion. — De ces divers arguments, il me paraît résulter que les poumons jouent, pendant la vie larvaire, un rôle plus important qu'on ne l'avait cru jusqu'ici; ils suffisent à assurer l'hématose avec le concours de la respiration cutanée, et on ne peut parler d'asphyxie quand la seule respiration branchiale est troublée ou même fait défaut.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Action du sérum sanguin sur les métaux colloïdaux suivant qu'ils sont stabilisés ou non,

par Henri Iscovesco.

J'ai eu l'occasion de signaler à plusieurs reprises, dans différentes publications sur l'action thérapeutique des métaux colloïdaux obtenus au moyen de l'arc électrique, la nécessité d'employer les métaux colloïdaux dans un but thérapeutique seulement après les avoir préalablement rendus stables et isotoniques.

J'ai indiqué qu'en effet, les métaux non stabilisés étaient instantanément précipités par les humeurs de l'organisme et qu'injectés soit dans les veines, soit dans le tissu hypodermique, ils équivalaient à une injection d'eau distillée.

De nombreux travaux et ceux de Victor Henri, Meyer, Stodel et Lalou en particulier, ont montré que pour les colloïdes, la précipitation variait non seulement suivant l'électrolyte employé, mais suivant les conditions dans lesquelles on l'employait.

Les expériences que j'apporte constituent une nouvelle confirmation de cette notion qui commence à devenir de plus en plus générale : que le colloïde est un corps en évolution continue. Si, en effet, à un colloïde quelconque pur on ajoute une solution saline suffisante pour précipiter instantanément, on constate qu'il faut ajouter une plus grande quantité de la même solution saline contenant cette fois de l'albumine. Mais si le colloïde lui-même est stabilisé on peut arriver à ce que la même solution saline pure ne puisse plus le précipiter quelle que soit la quantité ajoutée.

Le colloïde métallique se comporte donc tout à fait différemment quant à sa précipitabilité, suivant que l'albumine lui est ajoutée préalablement ou est ajoutée à la solution saline précipitante.

J'ai institué des expériences pour voir la manière dont se comportent des colloïdes métalliques électriques à l'égard du sérum provenant par centrifugation de sang défibriné.

J'ai fait des séries de tubes contenant 1 centimètre cube de métal colloïdal à petits grains à 1/4000 et d'autres séries à 1 centimètre cube de sérum sanguin.

J'ai mis dans les tubes contenant de l'argent colloïdal pur non stabilisé de 1 à 24 gouttes de sérum sanguin, et au contraire dans ceux contenant du sérum de 1 à 24 gouttes d'argent.

Dans ces conditions, on constate dans les deux séries de tubes une précipitation immédiate instantanée, rendue encore plus nette si on centrifuge.

Si on opère dans les mêmes conditions, avec le même argent colloïdal préalablement stabilisé, on ne constate aucune précipitation immédiate, et celle-ci ne se montre même pas au bout de douze heures.

En somme, donc, les expériences nouvelles que nous avons établies prouvent que les métaux colloïdaux purs électriques sont instantanément précipités par le sérum sanguin, que par conséquent ils ne peuvent être qu'inactifs.

Cela explique pourquoi certains auteurs et en particulier Ascoli et Izar dans un travail expérimental comparatif très soigné (*Berliner klin. Wochenschrift*, 1907, 27 mai) sont arrivés à la conclusion que les métaux colloïdaux électriques non stabilisés sont dépourvus de toute action physiologique alors que les mêmes métaux préalablement stabilisés

exercent une action importante sur les échanges nutritifs de l'organisme humain.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

PASSAGE DE SELS A TRAVERS LES SACS EN COLLODION. ANOMALIS DE DIALYSE,

par HENRI ISCOVESCO et A. MATZA.

Nous avons parlé dans notre précédente note (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 juillet 1907) d'une anomalie apparente de dialyse pour le chlorure de sodium en sac de collodion.

Depuis cette communication, M. Lapicque a imaginé une expérience très ingénieuse pour prouver qu'il s'agissait, dans le cas que nous avons décrit, d'une simple action de pesanteur et MM. Delezenne et Hallion ont, de leur côté, et tout à fait indépendamment, expliqué qu'ils avaient rencontré le même fait et qu'ils l'avaient aussi mis sur le compte de la densité du liquide intra-sacculaire.

En présence de la confirmation du fait que nous avons signalé, par ces auteurs, il est donc inutile de publier nos chiffres et nos protocoles d'expériences. Mais le phénomène que nous avons étudié nous paraît beaucoup plus compliqué et lié à toute une série de causes imbriquées.

Pour se convaincre que l'explication du phénomène donnée par MM. Delezenne, Hallion et Lapicque ne s'applique pas à tous les cas, il suffit de faire une expérience avec un autre sel coloré, tel que le nitrate de cuivre ammoniacal.

On observe dans ce cas le phénomène visible signalé par M. Lapicque. Au bout de quelque temps, l'appareil étant laissé au repos absolu, le sel coloré s'accumule dans le bas de l'eau distillée. On s'attend donc à retrouver le même phénomène qu'avec le chlorure de sodium. Or, rien de pareil ne se produit. Non seulement le liquide extérieur ne présente pas d'excès de concentration, mais encore, même au bout de soixante-douze heures, le liquide salin intérieur est bien plus concentré que le liquide extérieur.

On voit donc que, quoique la pesanteur fasse ici tomber le sel ou acide au fond du vase extérieur, on n'a pas l'anomalie signalée. C'est qu'il y a, comme nous le disions et comme on le verra par la suite, d'autres facteurs que la pesanteur qui entrent en jeu.

Parmi ceux-ci, on sait que Battelli et Stefanini, après Jäger et Moore, ont montré le rôle considérable joué par la tension superficielle des liquides qui se trouvent de chaque côté de la membrane. Il est

vrai que cette théorie a été critiquée par Monti et Barlow et tout récemment encore par Flusin (*Thèse de la Faculté des sciences*, Paris 1907). Mais Traube, d'autre part, a accepté le rôle prépondérant de la tension superficielle dans le mécanisme de l'osmose.

Quoi qu'il en soit, il est certain que nous avons, en général, l'habitude de transporter à l'organisme vivant certains phénomènes physiques sans tenir compte des nombreuses conditions qui peuvent modifier totalement le phénomène grâce à une disposition particulière qu'on rencontre dans l'organisme. Un osmomètre idéal est déjà un appareil bien difficile à réaliser au laboratoire et ne se rencontre certainement nulle part dans les organes.

Or, lorsque deux liquides se trouvent séparés par une membrane inerte, beaucoup de conditions peuvent modifier les échanges. Si nous laissons de côté pour le moment la question controversée des tensions superficielles, il y a trois autres facteurs qui jouent un rôle important. La différence de densité des deux liquides, la viscosité et le coefficient de diffusion. Ce n'est que lorsque les deux liquides sont également denses et que le sel dissous présente des deux côtés le même coefficient de diffusion qu'une osmose peut être normale. Dans tous les autres cas elle est anormale.

Il suffit par exemple de faire dialyser les solutions de chlorure de sodium non pas sur de l'eau distillée, mais sur une solution de glucose dans de l'eau distillée pour voir l'anomalie que nous avons signalée ne pas se produire. Nous allons maintenant continuer l'exposition des faits que nous avons observés et ce n'est qu'après l'exposition totale de ces faits que nous allons essayer d'en synthétiser le mécanisme.

Nous avons institué des expériences comparatives avec des sacs faits depuis une heure et d'autres qu'on laissait tremper dans de l'eau distillée depuis un jour jusqu'à onze jours. Tous les sacs ont présenté le phénomène, c'est-à-dire un excès de chlorure de sodium à l'extérieur, vers la quarantième heure. Au contraire, avec le sac de onze jours, nous avons constaté que, au bout de quarante heures, le liquide extérieur restait moins concentré que le liquide intérieur et au bout de soixante-douze heures seulement, il y avait égalité. Donc, lorsque le sac est très vieux, on ne passe pas par le stade anormal.

Nous avons essayé d'autres sels que le chlorure de sodium.

Nous avons introduit dans des sacs en collodion (3 couches) différents sels purs et mis les sacs dans de l'eau distillée.

Voici quelques-uns des résultats à titre d'exemple.

Avec le chlorure de calcium, on trouve au bout de quarante heures:

Dedans, $C = 36,5.\overline{10}^{4}$; dehors, $C = 42.\overline{10}^{4}$

Le dosage du chlore au moyen d'une solution de nitrate d'argent antinormale donne :

Dedans, 29 cent. cubes; dehors, 34 c. c. 5

Donc, phénomène analogue à ce qu'on observe avec le chlorure de sodium.

Avec du phosphate de soude :

Au bout de 40 heures; dedans, $C = 17{,}36.\overline{10}^4$; dehors, $C = 15.8.\overline{10}^4$

Au bout de 72 heures; dedans, $C = 16{,}8.\overline{10}^4$; dehors, $C = 16.\overline{10}^4$

Après 144 heures; dedans, $C = 16{,}5.\overline{10}^4$; dehors, $C = 16{,}9.\overline{10}^4$

Donc, dans ce cas, on ne passe pas par le stade anormal, quoique le liquide intérieur soit plus dense que le liquide extérieur.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Les injections intra-veineuses insolubles,

par C. Fleig.

Les données classiques sur la production d'embolies et de coagulations intra-vasculaires mortelles à la suite de l'introduction dans le torrent circulatoire de corps étrangers solides interdisaient jusqu'à aujourd'hui l'injection dans les veines de substances vraiment insolubles. A la suite de divers essais que j'avais tentés en vue d'obtenir un sérum à minéralisation complexe contenant, à côté des divers éléments minéraux du plasma sanguin, un sel de fer solubilisé, j'ai été amené à me convaincre que diverses substances minérales parfaitement insolubles pouvaient, sans inconvénient aucun, être injectées directement dans le sang, chez l'animal et chez l'homme.

J'ai d'abord expérimenté, *chez l'animal*, des solutions de sérums artificiels contenant de l'*hydrate ferrique précipité*, dont la composition variait dans les limites suivantes : *chlorure de sodium*, de 6 à 8 gr.; *chlorure de potassium*, de 0 gr. 2 à 0 gr. 5; *chlorure de calcium*, de 0 gr. 1 à 1 gr.; *sulfate de magnésie*, de 0 gr. 2 à 0 gr. 5; *bicarbonate de soude*, de 0 gr. 5 à 1 gr. 5; *glycérophosphate de soude*, de 0 gr. 7 à 2 gr.; *chlorure ferrique*, de 0 gr. 050 à 0 gr. 055; *eau distillée*, q. s. pour 1.000 c. c. (Ces solutions sont très voisines de l'isotonie au plasma sanguin.)

Pour préparer ces sérums, on porte d'abord ensemble à l'ébullition le chlorure ferrique et le glycérophosphate de soude en solution concentrée, jusqu'à obtention d'une teinte rouge sang; on laisse refroidir; on ajoute ensuite le bicarbonate et on mélange le tout à la solution diluée des diverses autres substances. Dans ces liquides, l'hydrate ferrique se précipite en totalité au bout de quelques heures. (La précipitation est d'ailleurs d'autant plus tardive à se faire que, pour une même dose de fer, le liquide contient plus de glycérophosphate et moins de bicarbonate.) La stérilisation peut se faire à l'autoclave à 10 degrés, en ampoules scellées pour éviter la décomposition du

bicarbonate en carbonate. On peut encore, si l'on veut éviter le passage à l'autoclave, opérer simplement le mélange avec de l'eau et les solutions des divers sels préalablement stérilisées séparément.

Une fois la précipitation faite, les liquides au repos laissent agglomérer un précipité couleur rouille d'hydrate d'oxyde ferrique, *gélatineux*, et se trouvent eux-mêmes absolument incolores. Le précipité reste toujours *peu dense* et *peu tassé; il s'émulsionne en fines particules avec la plus grande facilité, par simple agitation du liquide.*

Ces sérums, *chez l'animal*, peuvent être injectés en grande quantité et avec une vitesse très rapide, sans produire le moindre trouble. En quelques minutes, des lapins de 2 kil. à 2 kil. 500 peuvent recevoir, *dans la veine marginale de l'oreille*, 200 à 250 c. c., sans présenter d'autres phénomènes que ceux que produisent les injections d'eau salée simple. A des chiens de 3 à 4 kil., on peut en injecter de même 500 à 700 c. c., à une vitesse de 75 à 85 c. c. par minute. Suivant la vitesse de l'injection, *on arrive à introduire dans l'organisme une quantité de liquide s'élevant jusqu'au triple et au quadruple de la masse du sang*, sans observer d'effets plus nocifs que dans le cas du sérum ordinaire. Il suffit, pendant l'injection, d'agiter de temps en temps le liquide, pour maintenir homogène l'émulsion de l'hydrate insoluble.

La même innocuité se constate chez des animaux qui viennent d'être soumis à des saignées plus ou moins abondantes, chez lesquels, par conséquent, l'augmentation de coagulabilité du sang faciliterait la coagulation intra-vasculaire.

Chez l'homme, dans divers cas d'anémie, des injections intra-veineuses de 500 *c. c. et au delà* du même sérum, répétées deux à trois fois par semaine, n'ont jamais provoqué la moindre gêne respiratoire, ni la moindre complication du côté du système vasculaire.

L'innocuité des injections intra-veineuses de fer insoluble s'explique par l'*état physique spécial du précipité d'hydrate ferrique*, corps *gélatineux*, dont les particules doivent s'écraser facilement dans les fins capillaires, et sont, comme les globules rouges, déformables et élastiques en quelque sorte. Elles ne pourraient produire d'embolies que si elles étaient injectées en masse énorme et en émulsion trop épaisse dans une quantité de liquide insuffisante.

Le même précipité d'hydrate ferrique peut être aussi introduit dans le sang en suspension dans une très petite quantité d'eau, pourvu que l'injection soit poussée assez lentement.

D'autres substances minérales à l'état *gélatineux*, telles que la *silice*, l'*hydrocarbonate de cobalt*, l'*oxyde de nickel ou le sesquioxyde de chrome hydratés*, etc., injectés dans les veines en suspension dans divers sérums artificiels, se comportent aussi comme l'hydrate ferrique, et leurs caractères physiques expliquent encore ces résultats. L'état gélatineux n'est même pas nécessaire; il suffit que le précipité soit assez fin et divisé, ainsi que c'est le cas, par exemple, pour le *carbonate de chaux*, l'*oxyde mercurique*, etc., obtenus en solution étendue.

L'administration de certaines substances, et, en particulier, du fer, à

l'état insoluble par la voie intra-veineuse, non seulement n'a pas d'effet nocif dans les conditions que nous venons d'indiquer, mais présente encore certains avantages sur les injections solubles. Comme nous l'ont montré diverses recherches que nous relaterons ultérieurement, *il séjourne ainsi beaucoup plus longtemps dans l'organisme que s'il est injecté sous forme soluble*; son état insoluble l'empêche de filtrer en nature à travers l'épithélium des glandes éliminatrices et provoque l'intervention phagocytaire qui exerce peu à peu une action de solubilisation, et probablement aussi de transformation en fer organique. *Le sérum sanguin et le sang total peuvent cependant dissoudre par eux-mêmes une petite quantité de l'hydrate ferrique*, ainsi que nous l'avons vu par des expériences *in vitro*, mais cette action dissolvante n'est pas assez intense pour solubiliser en peu de temps tout l'oxyde injecté dans les veines.

Les résultats thérapeutiques sont, à l'heure actuelle, des plus favorables : chez deux malades, entre autres, soumises à des injections intra-veineuses de sérum à fer insoluble, *les globules rouges se sont élevés au bout d'un mois de* 3.150.000 *à* 4.950.000 *dans un cas, et de* 1.400.000 *à* 3.800.000 *dans l'autre.*

La même méthode pourra, nous semble-t-il, trouver plus d'une application clinique, notamment pour la *silice*, les *sels de chaux et de mercure insolubles*, etc., appliqués, par exemple, au traitement de *certaines formes de tuberculose*, de *maladies du système osseux*, des *syphilis graves*, etc.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

De l'influence des électrolytes sur l'hémolyse par le sérum d'anguille,

par O. Gengou.

Divers auteurs (1) ont récemment attiré l'attention sur l'importance des sels dans l'action hémolytique de l'alexine; cela nous engage à signaler l'influence qu'ont les électrolytes sur la dissolution des globules rouges par le sérum d'anguille.

Même très dilué, celui-ci dissout, comme on sait, des globules rouges lavés et suspendus dans l'eau physiologique. Ainsi 1 centimètre cube de sérum d'anguille dilué à 1/800 dans NaCl 7,5 p. 1000 dissout en une demi-heure à 37 degrés une goutte d'hématies de lapin. Nous avons constaté que si le sérum est dilué à 1/800 dans du saccharose à 7 p. 1000, 1 centimètre cube de

(1) Ferrata. *Berl. kl. Woch.*, n° 13, 1907; Sachs et Teruuchi, *Ibid.*, n°s 16-18, 1907.

cette solution — ou des doses plus fortes — n'hémolyse pas cette quantité de globules de lapin émulsionnés dans la même solution à 7 p. 100. La présence des sels est donc nécessaire à l'hémolyse.

Comme pour tout sérum, la dilution du sérum d'anguille par la solution sucrée détermine un précipité identique à celui qu'on obtient par une dilution de même importance avec l'eau distillée. L'addition, à du sérum ainsi dilué par de l'eau distillée, d'une quantité de NaCl suffisante pour y rétablir une teneur saline de 7,5 p. 1000, fait réapparaître le pouvoir hémolytique de la liqueur, en même temps que le précipité déterminé par l'eau distillée disparaît. Contrairement à ce qu'on pourrait conclure de là, l'absence d'hémolyse en milieu sucré n'est pas due au passage de l'hémolysine dans le précipité résultant de la dilution du sérum par la liqueur sucrée; la substance active reste au contraire dans la partie liquide du sérum dilué.

Expérience. — 0 c. c. 25 de sérum sont additionnés de 2 c. c. 25 de saccharose à 7 p. 100; trois heures après, on centrifuge et on sépare la partie liquide (A) du précipité (B). Ce dernier, redissous dans un volume de NaCl 7,5 p. 1000 équivalent à 80 fois celui du sérum employé, ou suspendu dans la même quantité de saccharose à 7 p. 100, n'est hémolytique à aucune dose. La partie liquide (A) — qui est en somme du sérum dilué à 1/10 dépouillé de ses éléments précipitables par la dilution — additionnée de 7 volumes de NaCl 7,5 p. 1000 (ce qui amène le sérum à une dilution finale de 1/80), est aussi hémolytique que le sérum originel. Si, au contraire, cette partie A, limpide, est additionnée de 7 volumes de saccharose 7 p. 100, elle est inactive.

On obtient le même résultat avec du sérum dialysé en présence d'eau distillée. Puisque l'hémolyse reste en solution dans le sérum dialysé ou sucré, on peut, après éloignement du précipité dû à la dilution ou à la dialyse, étudier l'influence des électrolytes sur l'hémolyse en milieu sucré.

Expérience. — Du sérum dialysé et centrifugé est additionné de quantités telles d'eau distillée et de saccharose à 70 p. 100 qu'il se trouve dilué à 1/320 dans du saccharose à 7 p. 100 (liq. A). A la dose de 1 centimètre cube ce liquide est sans action sur une goutte de globules de lapin. On prépare aussi une série de solutions salines faibles : NaCl, KCl, $CaCl^2$, $SrCl^2$, $BaCl^2$, $Ba(NO^3)^2$, $BaBr^2$, BaI^2, $MgCl^2$. Pour être certain qu'elles ne sont pas hypotoniques, on prend comme solvant de ces sels, non de l'eau distillée, mais NaCl à 7,5 p. 1000. 8 centimètres cubes de liquide A sont additionnés de quantités croissantes (de 1 à 2 centimètres cubes) des solutions salines ainsi obtenues; on complète toujours jusqu'à 1 centimètre cube par NaCl 7,5 p. 1000 et on ajoute partout une goutte de globules de lapin lavés et émulsionnés dans du saccharose à 7 p. 100.

En opérant ainsi, il faut, pour obtenir le même degré d'hémolyse dans le même temps à la même température, des quantités très différentes de ces électrolytes : les sels alcalins sont beaucoup moins actifs que les sels alcalino-terreux.

Si l'on prend comme point de repère l'hémolyse déterminée par l'addition

de 0 c. c. 25 NaCl $\frac{N}{10}$, on trouve qu'il faut autant de KCl, tandis qu'il suffit de 0 c. c. 005 de $CaCl_2$, $BaCl_2$ ou $SrCl_2$ $\frac{N}{10}$ pour obtenir le même effet. Il faut environ 50 fois moins de chlorures alcalino-terreux que de chlorures alcalins. A notre avis, cette différence dans l'intensité d'action de ces deux ordres d'électrolytes doit être rapprochée de celle qui existe dans leur puissance floculante vis-à-vis des colloïdes instables. $MgCl_2$ se classe entre NaCl et $CaCl_2$.

Les sels solubles d'un même métal ($BaCl_2$, $Ba(NO_3)_2$, $BaBr_2$, BaI_2) ont très approximativement la même puissance activante; étant donné que des sels d'un même métalloïde (Cl), mais de métaux divers, ont un pouvoir favorisant très différent, tandis que des sels d'un même métal (Ba), mais de métalloïdes variés, ont approximativement le même, on doit admettre que l'intensité de l'action d'un sel neutre sur l'hémolyse par le sérum d'anguille dépend de l'ion métallique.

Grâce au pouvoir activant intense des sels alcalino-terreux, on possède un moyen de rechercher si l'absence d'hémolyse en milieu sucré n'est pas due à ce que la fixation de l'hémolysine sur les globules ne se produit pas.

Expérience. —. 3 centimètres cubes de sérum dilué à 1/400 dans du sucre à 7 p. 100 sont mis en contact avec le culot obtenu par centrifugation de 20 gouttes de globules de lapin lavés (mélange 1). Un tube de témoin contenant 3 centimètres cubes de sérum dilué à 1/400 dans NaCl 7,5 p. 1000 et une goutte de globules de lapin, quand l'hémolyse y est complète, on centrifuge le mélange 1 et le liquide décanté est passé sur un deuxième culot de 20 gouttes de globules, puis sur un troisième. Après la dernière centrifugation, le liquide est distribué dans trois tubes à raison de 1 centimètre cube par tube. A tous trois on ajoute une goutte de globules de lapin; puis l'un deux est additionné de 2 centimètres cubes de sucre à 7 p. 100, le deuxième de 2 centimètres cubes NaCl 7,5 p. 1000, le troisième de 2 centimètres cubes de $CaCl_2$ à 1,5 p. 100. L'hémolyse est nulle dans les deux premiers tubes, tandis qu'elle est rapide dans le troisième. Un mélange 2, fait en même temps que le mélange 1 et constitué de même, avec cette différence que le sucre est remplacé par NaCl 7,5 p. 1000, est traité de la même manière. Après le passage sur le troisième culot de globules, le liquide 2 est divisé en trois parties égales, qui sont respectivement additionnées de 2 centimètres cubes de sucre à 7 p. 100, 2 centimètres cubes NaCl 7,5 p. 1000 et 2 centimètres cubes $CaCl_2$ 1,5 p. 100. Aucune d'elles n'hémolyse une goutte de globules de lapin. Dans le mélange 2, l'hémolysine a donc été consommée par les culots de globules, tandis qu'elle est restée libre dans le mélange 1.

Dans le sucre à 7 p. 100, l'absence d'hémolyse est due à ce que l'hémolysine du sérum d'anguille ne se fixe pas aux globules. Cette fixation se produit au contraire si on ajoute au milieu sucré des sels et surtout des sels alcalino-terreux.

(*Institut Pasteur de Bruxelles.*)

Sur une modification du procédé de Pavloff, pour l'établissement du « petit estomac isolé »,

par M. Debon et J. Drucbert.

Lorsqu'on a établi un « petit estomac isolé », en se conformant strictement à la technique décrite par Pavloff, une communication se produit fréquemment, au bout de quelques jours, entre le grand estomac et le petit estomac artificiellement établi.

Deux causes occasionnent cette fistulisation :

1° Au niveau du fond du petit estomac, les sutures de la muqueuse sont en contact avec les sutures qui ferment la muqueuse du grand estomac. Les deux muqueuses, qui ont été décollées pendant l'opération, peuvent facilement se sphacéler ou être coupées par les points de suture : d'où résulte une communication qui tend à s'agrandir par le passage des résidus de la digestion. Cet échec se produit assez souvent, même si on utilise un perfectionnement apporté par Pavloff luimême à son procédé primitif, perfectionnement qui consiste à décoller suffisamment les muqueuses pour que les sutures ne soient plus directement en contact, mais restent séparées comme l'indique la figure 2. D'après ce schéma, on voit que la fermeture du grand estomac est reportée en *a*, et celle du petit estomac en *b*; au niveau de la cloison muqueuse *c* (faite des deux muqueuses adossées), il n'y a plus contact des sutures.

2° La seconde cause d'insuccès est due à l'élimination des fils de suture non résorbables que l'on est forcé d'utiliser, le catgut se digérant avant que la cicatrisation soit suffisante. L'expérience nous a montré que, habituellement, les fils de la suture du grand estomac viennent s'éliminer vers le petit estomac, ce qui ouvre une communication entre les deux cavités.

Pour obvier aux deux inconvénients ci-dessus énumérés, tout en conservant intégralement les avantages du procédé de Pavloff, nous avons cherché à créer une barrière plus solide entre le grand et le petit estomac.

Dans ce but, en décollant largement la muqueuse de part et d'autre, nous obtenons un espace où ne subsistent plus que les tuniques musculaire et séreuse, ainsi que l'indique la figure 4. Nous insérons dans cet intervalle un lambeau d'épiploon *d*; puis, au contact de cet épiploon, les points de suture viennent accoler les tuniques musculaires des parois antérieure et postérieure de l'estomac.

L'examen des deux figures 2 et 4 montre qu'au lieu d'un simple adossement de deux muqueuses (fig. 2, *c*), comme dans le procédé de Pavloff, nous créons, entre le grand et le petit estomac, une cloison très

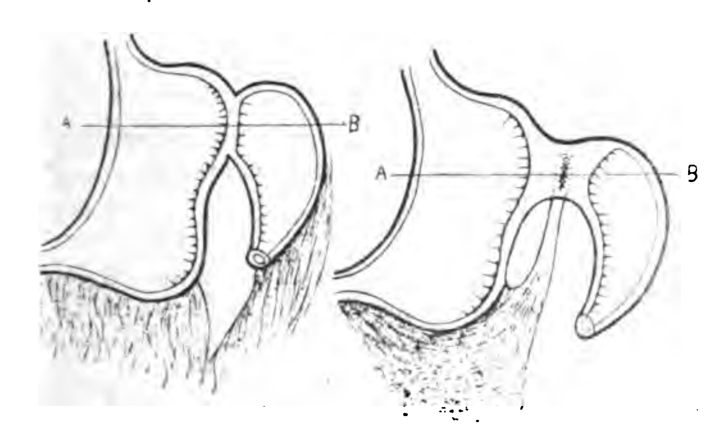


Fig. 1. Fig. 2.

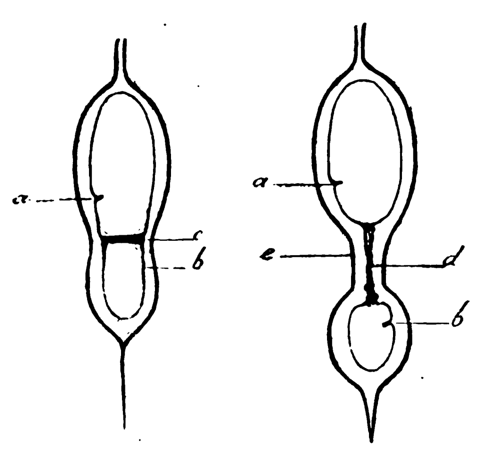


Fig. 3. Fig. 4.

La figure 3 est une coupe suivant *a b*, de la figure 1.
La figure 4 est une coupe suivant *a-b*, de la figure 2.

a et *b*, sutures; *c*, cloison muqueuse; *d*, cloison musculo-séreuse.

solide constituée par les tuniques musculaire et séreuse de l'estomac et renforcée par l'épiploon intercalé entre les deux parois antérieure et postérieure (fig. 4, *d*).

Plusieurs chiens opérés par ce procédé nous ont donné un résultat parfait et l'un d'eux nous fournit actuellement, quinze mois après l'in-

tervention, un suc gastrique tout à fait limpide et complètement dépourvu de mucus.

(*Laboratoire de pathologie interne et expérimentale de l'Université de Lille. Professeur Surmont.*)

FORMATION D'UN FERMENT LAB DANS LE SUC PANCRÉATIQUE SOUMIS A L'ACTION DES SELS DE CALCIUM,

par C. DELEZENNE.

Dans une série de recherches, relatives à l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium, nous avons pu établir un certain nombre de faits (1) qu'il importe de rappeler avant d'aborder l'étude du phénomène dont nous voulons maintenant nous occuper.

a) Un suc pancréatique naturel et rigoureusement inactif vis-à-vis de l'ovalbumine coagulée acquiert un pouvoir protéolytique extrêmement énergique lorsqu'il est porté à l'étuve après avoir été additionné d'une dose convenable de $CaCl^2$ ou de tout autre sel soluble de calcium;

b) L'activation ne nécessite pas la présence de la matière à digérer, et ne se réalise qu'après un temps perdu plus ou moins considérable;

c) Quelle que soit d'ailleurs la durée de ce temps perdu, l'activation du suc pancréatique se produit toujours brusquement et présente les caractères d'un véritable phénomène explosif;

d) Le suc activé peut être privé (par dialyse ou addition d'oxalate d'ammoniaque) de la chaux soluble qu'il renferme sans perdre en aucune façon les propriétés nouvelles qu'il a acquises;

En fait, les sels de chaux solubles, dont la présence détermine à un moment donné la formation de la trypsine active, ne sont nullement indispensables à l'action digestive du ferment définitivement constitué;

e) Le phénomène de l'activation est influencé à un haut degré par la nature physique des parois avec lesquelles le suc est en contact. Relativement rapide, lorsqu'on opère en tubes de verre ordinaire ou en tubes de platine, l'activation demande, au contraire, un temps extrêmement long, lorsqu'on opère en tubes de verre ou de platine paraffinés, en tubes d'ébonite, de cire, etc.;

(1) *Société de Biologie*, 18 novembre et 25 novembre 1905; 9 décembre 1905; 23 juin 1906. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 18 février et 4 mars 1907. La plupart des faits fondamentaux que nous avons établis ont été confirmés par Zunz (*Bulletin de la Société royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, janvier et mars 1906, janvier 1907). Dans ses premières publications, ce savant s'était refusé à admettre cependant la notion de la spécificité des sels de calcium. Des recherches plus récentes (*Ibid.*, avril 1907) l'ont conduit à se rallier presque complètement à notre manière de voir.

f) Par tous ces caractères, la formation de la trypsine, sous l'influence des sels de chaux, rappelle de très près la formation du fibrin-ferment;

g) L'action des sels de chaux est spécifique. Seuls, en effet, les sels de Ca agissent indifféremment sur tous les sucs. Les résultats positifs, obtenus assez fréquemment, lorsqu'on utilise les sels de Mg, plus rarement lorsqu'on s'adresse aux sels de Sr et de Ba, ne paraissent pas devoir être rapportés à ces sels eux-mêmes. Le plus souvent ils sont dus aux petites quantités de chaux apportées par les sucs, quantités que l'addition d'un autre sel de métal bivalent (inactif par lui-même) permet de rendre efficaces;

h) La quantité de chaux qui intervient réellement dans le phénomène de l'activation est extrêmement faible. Ce fait peut être mis en évidence, avec la plus grande facilité, en s'adressant à un suc pancréatique préalablement dialysé en présence de la solution physiologique de NaCl;

i) Les sucs dialysés dans de bonnes conditions, et privés par là même de la petite quantité de chaux qu'ils contenaient, restent toujours inactifs en présence de doses même relativement considérables de sels de Mg, Sr et Ba.

Si nous avons rappelé, avec quelques détails, les principales caractéristiques de nos recherches sur la formation de la trypsine par les sels de chaux, c'est que nous allons pouvoir les appliquer, une à une pour ainsi dire, à l'étude d'un autre ferment, qui, dans les mêmes conditions d'expérience apparaît dans le suc, à côté de la trypsine. Outre un pouvoir protéolytique, le suc pancréatique, soumis à l'action du calcium, acquiert en effet la propriété de coaguler très énergiquement le lait: il renferme donc un ferment lab que l'on peut mettre en évidence par une expérience très simple :

Ajoutons, par exemple, à 5 centimètres cubes de suc pancréatique naturel (suc de sécrétine), une quantité de $CaCl^2$ trois ou quatre fois supérieure à la dose limite nécessaire pour provoquer la formation de la trypsine, soit, dans le cas particulier, 1 centimètre cube d'une solution 2 Nm, et portons aussitôt le mélange dans le thermostat à 40 degrés. Faisons à partir de ce moment et, d'heure en heure, des prises de 0 c.c. 1 et ajoutons-les à une série de tubes renfermant 10 centimètres cubes de lait et maintenus eux-mêmes à la température de 40 degrés. L'expérience nous montre que les échantillons dans lesquels nous avons introduit les prises faites au point de départ, une heure, deux heures, trois heures et quatre heures plus tard, ne présentent aucune modification apparente, même lorsqu'on les abandonne à l'étuve pendant un temps très long. Par contre, la prise faite à la cinquième heure détermine, à la dose de 0 c.c. 1, la coagulation de 10 centimètres cubes de lait, en une à deux minutes au plus.

Répétons la même expérience, mais en rapprochant davantage les prises à partir de la quatrième heure. Nous observerons aisément qu'un échantillon de suc prélevé après 4 h. 50, par exemple, ne modifie point le lait, même après un contact prolongé, alors qu'un échantillon prélevé

cinq minutes plus tard, soit après 4 h. 55, le coagule pour ainsi dire instantanément.

La formation du lab, comme celle de la trypsine, est donc un phénomène brusque qui de plus ne se produit pas, ou du moins est infiniment retardé, si le mélange de suc pancréatique et de $CaCl^2$ est porté sur le lait à un moment quelconque du temps perdu, voire même quelques minutes seulement avant l'instant précis où l'activation doit avoir lieu.

La nature physique des parois exerce sur la formation du lab la même influence que sur la formation de la trypsine. Un suc additionné de $CaCl^2$ et qui en tube de verre ordinaire acquiert en moins de six heures, par exemple, le pouvoir de coaguler le lait peut rester complètement inactif pendant 3, 4, 5 jours et davantage s'il a été introduit soit à l'origine, soit en cours d'expérience, dans un tube de verre dont la paroi a été soigneusement revêtue d'une couche de paraffine.

La coagulation produite par le lab pancréatique ressemble à s'y méprendre, au moins au début du phénomène, à la coagulation par la présure gastrique. Le caillot forme une masse compacte et cohérente qui, le plus souvent, adhère assez énergiquement aux parois du vase pour qu'on puisse le retourner sans que rien ne s'en échappe. Mais très rapidement, sous l'influence de la trypsine qui s'est constituée à côté du lab, et en même temps que lui, le caillot subit une digestion progressive et disparaît presque en totalité, surtout si le tube est abandonné à une température un peu élevée.

Si la quantité de $CaCl^2$, ajoutée au suc, a été calculée de façon à ne pas dépasser la dose limite, nécessaire à la formation de la trypsine, on observe que le suc activé provoque la digestion du lait, sans déterminer de coagulation préalable. D'autre part, un suc activé, par une quantité de $CaCl^2$ trois ou quatre fois supérieure à la dose limite, perd, par la dialyse, ses propriétés coagulantes tout en conservant ses propriétés digestives. Mais l'un et l'autre sucs sont capables cependant de donner lieu à une coagulation typique si on les ajoute à du lait préalablement additionné d'une certaine quantité (0,05 à 1 p. 1000) de $CaCl^2$ ou de tout autre chlorure de métal bivalent. A cet égard, en effet, $CaCl^2$, $SrCl^2$, $BaCl^2$ et $MgCl^2$ se sont montrés sensiblement équivalents. Les sels de métaux monovalents eux-mêmes, tels que LiCl, NaCl, etc., peuvent également remplacer, quoique à dose plus élevée, les sels de métaux bivalents. On retrouve simplement, dans ce cas particulier, la règle bien connue, relative au pouvoir favorisant de ces différents sels sur la précipitation ou la coagulation der colloïdes.

Cette action favorisante des sels, sur le processus même de la coagulation du lait, ne doit évidemment pas être confondue avec l'action exercée par le calcium dans la formation du ferment. C'est d'ailleurs un point sur lequel j'aurai à revenir, lorsque j'examinerai dans quelles conditions et dans quelle mesure les sels d'autres métaux peuvent être

substitués aux sels de calcium pour déterminer la formation du lab pancréatique.

La photo-irritabilité de l'iris aux diverses régions du spectre (1),

par André Nepveu.

Il est intéressant de connaître la grandeur de la photo-irritabilité de l'iris en fonction des diverses radiations. Mais cette recherche, qui semble aisée, est en réalité des plus délicates.

J'ai brièvement donné ailleurs les diamètres pris par l'iris de l'œil énucléé d'Anguille aux diverses régions du spectre et énoncé le principe de l'unité du processus réactionnel. Je vais ici : 1° discuter la technique à employer; 2° préciser la forme de la courbe; 3° apporter une nouvelle preuve à la conception de l'unité du processus.

I. — Trois observateurs se sont jusqu'ici attachés à la question. Brown-Séquard (solutions colorées, spectres électrique et solaire) ne donne pas sa technique, mais n'en obtint, d'ailleurs, que les résultats les plus incomplets. Gysi, dans des expériences où il fit de sommaires mesures directes, se servit malheureusement de solutions colorées et rapprocha beaucoup trop les excitations. Steinach, poussant à l'extrême ce défaut, promena lentement l'iris à travers le spectre solaire. Les phénomènes de temps perdu, d'addition latente et de fatigue, tous trois si considérables chez l'iris, vicient complètement de telles expériences.

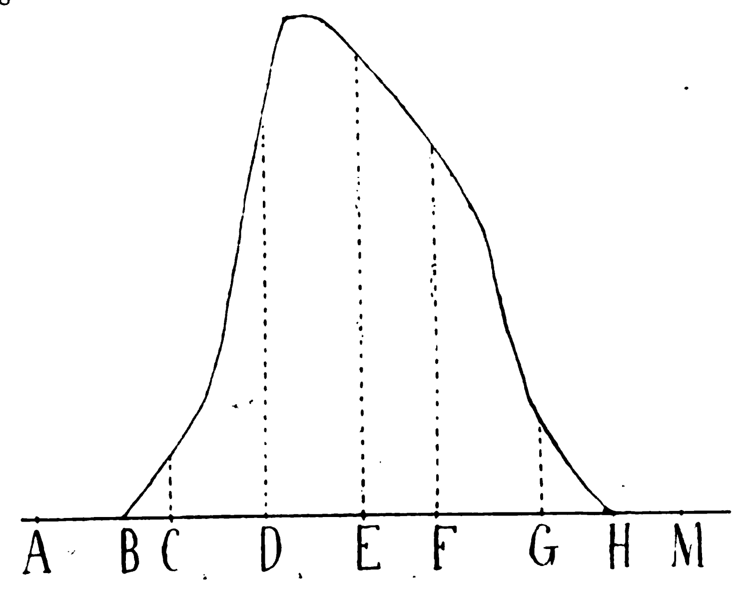
Il m'a paru nécessaire : *a*) d'employer des radiations simples : donc, préférence au spectre — et qui eussent une intensité constante : donc, comme source lumineuse, préférence donnée à l'arc électrique plutôt qu'au soleil; *b*) de mesurer avec précision le phénomène : je me suis servi du pupillomètre que j'ai établi et qui donne des lectures au 1/20 de milimètre; *c*) d'éviter les effets du temps perdu, de l'addition latente et de la fatigue : donc, temps de lecture court et fixe (3 m.) et excitations séparées par des repos d'une heure; *d*) pour les radiations à lecture difficile (bleu et violet) de prendre des lectures par l'éclairage soudain de quelques secondes à la lumière blanche très faible, pratiqué un quart d'heure avant l'excitation et immédiatement après.

II. — Les observateurs antérieurs sont d'accord sur l'essentiel du phénomène : inactivité des radiations situées au delà des extrémités du spectre visible, activité maximale de la partie centrale du spectre. Ils diffèrent beaucoup sur la région d'excitabilité maximale (jaune ou bleu) et sur les limites de la photo-excitabilité, qui, d'après Brown-Séquard, est restreinte à l'orangé, au jaune et au vert, d'après Gysi existerait

(1) *Acad. Sciences*, 21 mai 1907. *Soc. de Biologie*, 8 juillet 1907.

dans la totalité du spectre visible, et enfin, d'après les expériences plus précises de Steinach, s'étendrait de C + 1/2 CD jusqu'à G + 1/2 GH.

On verra, sur la figure ci-contre, qui représente les résultats que j'ai obtenus chez le spectre électrique construit par rapport à la topographie du spectre solaire, que j'ai eu comme limites les raies B et H. Voici le pouvoir des diverses radiations : jaune = 10; vert = 8,75; bleu = 6,25 ; orangé = 5; rouge et violet = 1,25 ; ultra-violet et infra-rouge = 0.



La teneur inégale des spectres en diverses radiations a pour conséquence que cette courbe peut notablement varier avec les sources lumineuses et les moyens de dispersion.

III. — Les radiations de diverses longueurs d'onde provoquent dans la rétine des processus divers : une conséquence banale de ce fait est que la sensibilité de cette membrane nerveuse épuisée par une radiation donnée ne l'est pas pour la radiation complémentaire. J'ai recherché si le même fait se produisait chez l'iris, et j'ai donné ailleurs le principe d'une expérience qui m'a fait conclure à la négative. Voici une nouvelle preuve du principe de l'unité des processus chromatiques iridiens.

Si l'on prend un œil énucléé d'Anguille, dont le diamètre pupillaire mesure 40 dixièmes de millimètres, et qu'on le porte à la lumière verte, en 3 min. il passe à 21,5. Si alors on le place immédiatement à la lumière rouge, on constate les chiffres suivants :

Lumière rouge :	0	= 21,5	1 m. 30 sec.	= 28
—	15 sec.	= 22,5	2 m.	= 29
—	1 m.	= 26,5	3 m.	= 30
—	1 m. 15 sec.	= 27		

Or, si les processus provoqués par les radiations de diverses longueurs d'onde étaient spécifiques, l'iris, bien qu'épuisé par la lumière verte, eût subi une nouvelle excitation à la lumière rouge, et, au lieu de cette dilatation progressive, c'eût été un resserrement suivi de dilatation que l'on eût observé.

(*Travail des Laboratoires de physique et de physiologie de la Faculté de médecine.*)

Nouveau dispositif pour l'observation entoptique des houppes de Haidinger,

par le Dr E.-P. Fortin.

On sait depuis Haidinger qu'en regardant le ciel au travers d'un prisme de Nicol on observe un singulier phénomène. Autour du point de fixation on distingue deux petites houppes jaunes et entre celles-ci deux petites taches bleues claires. Si l'on fait tourner le Nicol autour de son axe les houppes se déplacent en même temps, accompagnant sa rotation.

Le phénomène a été étudié par Jamin Brewster, Helmholtz, etc., mais l'on prétendait à tort, je pense, qu'il n'était pas visible pour certains yeux. C'est ainsi qu'Helmholtz déclare qu'à l'époque où Haidinger décrivit le phénomène il ne put le voir et ce n'est seulement que douze ans après que les houppes lui apparurent immédiatement au cours d'une nouvelle recherche.

Je signale un nouveau dispositif qui m'a permis de faire voir de suite très distinctement les houppes en question aux douze premières personnes que j'ai rencontrées. Comme seule condition que je leur réclamais, c'est de ne pas être amblyopes.

Je me suis servi de la lumière émise par les tubes à mercure Cooper-Hewitt. Ceux-ci peuvent être disposés derrière une étoffe de soie blanche tendue au moyen d'un châssis.

Leur lumière est recueillie sur le champ d'une vaste lentille de 14 centimètres de diamètre encerclée dans un cadre opaque.

L'œil recouvert de deux épaisseurs de verre bleu se place dans le voisinage du foyer de la lentille de telle sorte que le champ de cette dernière prenne l'aspect d'une plage homogène très uniformément éclairée.

Si dans ces conditions le regard est dirigé au travers du Nicol les houppes apparaissent très distinctement en bleu foncé et l'on peut très bien les étudier.

Après quatre à cinq secondes, si l'on ne déplace pas l'axe du Nicol, les houppes s'évanouissent. Ce fait me porte à supposer qu'il s'agit d'un phénomène d'adaptation de la macula à la lumière bleue.

L'une des raisons pour lesquelles les observateurs émettent des avis si opposés sur la coloration de la macula est probablement qu'ils négligent de spécifier si les yeux qu'ils ont eu à examiner venaient ou non d'être exposés à la lumière.

L'observation facile des houppes fournit un nouveau mode d'examen de la région maculaire de l'œil humain.

Les granulations graisseuses des leucocytes du sang normal,

par André Jousset et Jean Troisier.

La présence de granulations graisseuses dans les leucocytes du sang normal est à peine signalée dans les traités d'hématologie, et cette pénurie de documents contraste singulièrement avec l'abondance des descriptions sur les grains chromatiques du globule blanc qu'ont provoquées les travaux d'Ehrlich.

Dans les ouvrages classiques, il est bien fait allusion à des granulations brillantes *paraissant* de nature graisseuse (Ranvier), à des granulations colorées en noir de bistre au moyen de l'acide osmique (J. Renaut), mais ces mentions sommaires manquent de précision ; elles s'appliquent à des variétés leucocytaires mal définies, et la plupart d'entre elles visent le sang pathologique (leucémie, etc.). En outre, ces granulations étaient étudiées avec une technique (coloration par l'acide osmique) dont nous avons déjà montré l'insuffisance.

Nous avons fait quelques recherches sur cette question en nous servant du Soudan III, qui a été préconisé par Daddi comme colorant électif des graisses, et qui nous avait donné des résultats si précis dans l'étude histo-chimique des sérosités lactescentes (1).

Césaris-Demel (2) et, après lui, Torri (3), Guyot (4), Romanelli (5), De Marchis (6), se sont efforcés d'utiliser ce réactif dans un but diagnostique ; pour eux, l'existence de leucocytes graisseux dans le sang serait un précieux indice pathologique et servirait en particu-

(1) *Société de Biologie*, 29 juin 1907.
(2) Césaris-Demel. *R. Accademia di medicina di Torino*, 8 juin 1906.
(3) Torri. *Clinica moderna*, 16 novembre 1906.
(4) Guyot. *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 3 février 1907.
(5) Romanelli. *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 1907, nos 60 et 63.
(6) De Marchis. *Clinica moderna*, 13 mars 1907.

lier à dépister les pyohémies. Mais ces auteurs n'ont fait qu'effleurer la description du sang normal; en outre, leur technique est à la fois défectueuse et d'un emploi difficile. Nous y avons substitué la technique suivante :

On recueille le sang obtenu par piqûre du doigt dans 40 ou 50 volumes d'une solution tiède de citrate de sodium à 1,5 p. 100, et on centrifuge. On prélève après décantation la partie supérieure du culot. Ainsi s'obtient une émulsion cellulaire incoagulable dépouillée de plasma, très riche en leucocytes, et où ceux-ci conservent leur vitalité. Après addition d'une trace de bleu de méthylène, on dépose une goutte du mélange sur une lame porte-objet enduite de Soudan, suivant la technique préconisée par C.-Demel. On recouvre d'une lamelle dont on lute les bords à l'asphalte lack, et on examine à l'immersion. Nous évitons ainsi l'étalage à sec préconisé par Guyot, qui rend les colorations difficiles et peut mécaniquement altérer les leucocytes. Ici, point d'altérations artificielles, comme on peut s'en assurer à l'aide des fixateurs.

Nos recherches par cette méthode ont porté sur le sang de sujets normaux examinés le matin à jeun. Chez tous, nous avons observé des leucocytes teintés par le Soudan. Toutefois, le nombre des globules lipophores varie considérablement d'un sujet à l'autre, la proportion pouvant osciller de 10 à 50 pour 100 leucocytes. La surcharge graisseuse affecte surtout les polynucléaires neutrophiles ; elle porte assez souvent sur les grands mononucléaires (1) et sur les éosinophiles dont on distingue nettement les grosses granulations réfringentes incolores, côtoyant les grains rares et minuscules colorés par le Soudan ; on en trouve rarement dans les mastzellen. Quant aux moyens mononucléaires et lymphocytes, ils en sont ordinairement privés. Les granulations orangées, au nombre de 2 à 20 par cellule, ont l'aspect de sphérules de 0,25 à 2 μ de diamètre. Elles sont irrégulièrement réparties dans le protoplasme, plus ou moins loin du noyau, qui est reconnaissable à sa belle coloration bleue. Par l'intensité de leur coloration, leur forme, leur réfringence et leur mobilité, elles se distinguent nettement des fins cristaux extracellulaires de Soudan qui sont adhérents au plan sous-jacent de la lame porte-objet, indépendants des cellules, irréguliers et plus pâles que les graisses colorées. Ces cristaux ne se déplacent pas dans les mouvements imprimés aux cellules, particularité qui permet de transporter seuls les leucocytes teintés sur une lame nouvelle, exempte de toute cristallisation douteuse.

Nous avons recherché l'influence de l'alimentation grasse sur les leu-

(1) Chez ceux-ci, les altérations du noyau et la vacuolisation protoplasmique sont assez fréquentes. Peut-être s'agit-il là d'un phénomène dégénératif, mais, dans la majorité des cas, l'intégrité cellulaire est parfaite.

cocytes. Or, même avec des doses massives de beurre (150 grammes), on ne modifie guère le nombre ou la teneur en graisse des leucocytes lipophores (1).

D'autre part, nous avons recherché l'influence du jeûne. Chez un cobaye soumis à l'inanition, le nombre des leucocytes contenant des granulations graisseuses était sensiblement le même au commencement et à la fin de l'expérience.

Nous croyons pouvoir conclure de ces recherches que la graisse contenue dans les leucocytes de l'homme sain est un élément normal pouvant être qualifié de constitutionnel, et qu'elle ne doit pas être considérée comme le résultat d'une désintégration ou d'une régression cellulaire.

Comparaison des circulations artificielles continues et rythmées a travers le rein,

par Henri Lamy et André Mayer.

Au moyen de l'appareil que nous avons décrit dans la dernière séance, nous avons réalisé un grand nombre de circulations artificielles à travers le rein. Notre dispositif nous a permis d'utiliser soit des pressions continues, soit des pressions oscillant d'une façon rythmique autour d'une hauteur moyenne. Toutes nos expériences ont été réalisées jusqu'ici en employant du liquide de Locke, maintenu à 40 degrés. Nous n'envisagerons dans cette note que les *quantités* de liquide recueillies par la veine d'une part et l'uretère d'autre part.

Nous avons expérimenté sur le rein soit maintenu hors de l'animal dans un thermostat, soit laissé en place sur l'animal sacrifié. Dans tous les cas cette seconde méthode paraît beaucoup plus favorable que la première ; le débit du liquide paraît plus abondant, dans un temps plus long (2). Il nous a paru qu'il y a quelquefois intérêt à provoquer une vaso-dilatation avant de sacrifier l'animal, en injectant dans les veines une solution de sucre concentrée, par exemple.

(1) A côté de plusieurs expériences négatives, nous avons vu une fois le nombre des leucocytes gras passer de 15 à 24 p. 100; en même temps, le sérum, clair avant l'ingestion de beurre, était devenu franchement lactescent.

(2) MM. Henri et Stodel, qui ont fait beaucoup de circulations artificielles à travers le rein, ont clairement vu ce fait. Ils ne l'ont pas signalé dans leur note (*Société de Biologie*, juillet 1904), mais ils ont bien voulu nous communiquer leur cahier d'expériences; la différence entre les deux modes de circulations artificielles est tout à fait nette. Il y aurait lieu de rechercher pourquoi, lorsqu'on lèse le hile du rein, la circulation devient difficile à travers l'organe.

RÉSULTAT DES CIRCULATIONS CONTINUES. — *Quantité de liquide recueillie par la veine.* 1° Pression. D'une manière générale, la quantité de liquide débitée par la veine augmente un peu quand la pression s'accroît entre 10 et 20 cent. Hg, mais pas d'une façon rigoureusement proportionnelle.

2° Quand on fait une circulation sous pression continue, le débit de la veine reste stationnaire, ou même va le plus souvent en diminuant depuis le début de l'expérience.

Il en est de même du *débit de liquide par l'uretère.* Ce phénomène se produit beaucoup plus vite sur le rein maintenu hors de l'organisme que sur le rein laissé en place.

RÉSULTAT DES CIRCULATIONS RYTHMÉES. — 1° D'une façon absolument générale, le débit de liquide par la veine se maintient constant ou même augmente considérablement depuis le début de l'expérience, jusqu'à une certaine limite maxima.

2° Si l'on compare deux reins dont l'un est soumis à une pression continue, et l'autre à une pression oscillant de 4 à 5 cent. Hg. environ autour de la même hauteur moyenne, la veine du second débite beaucoup plus de liquide que la veine du premier. En voici un exemple.

4 *juin.* Chien de 20 kilogrammes. Reins enlevés, maintenus dans le thermostat à 40 degrés. Pression moyenne, 12 cent. Hg. — Rythme à 84 par minute, oscillant de 5 à 6 cent. Hg. (1).

REIN GAUCHE				REIN DROIT			
NATURE de la circulation	TEMPS	DÉBIT de la veine	DÉBIT de l'uretère	NATURE de la circulation	TEMPS	DÉBIT de la veine	DÉBIT de l'uretère
	minutes	cent. cubes	cent cubes		minutes	cent. cubes	cent. cubes
Continue.	2	48	0	Continue.	2	48	0
—	5	31	6,5	—	5	25	6,5
—	5	24	7,8	Rythmée.	5	72	15,0
—	15	190	22,2	—	15	276	50,5
—	15	189	18,8	—	15	316	38,0
—	20	130	13,4	—	20	472	30,0
—	10	72	3,9	—	10	282	10,0
Rythmée.	15	575	10,5	Continue.	15	305	5,1
—	10	339	6,	—	10	165	2,9

3° La forme de l'onde rythmique paraît avoir une importance; elle doit réaliser une ascension rapide, d'un effet balistique net. Si on la modifie, par exemple en établissant, sur les tuyaux d'apport, une dérivation qu'on ouvre ou ferme à volonté, l'effet que nous signalons se produit d'autant moins que la dérivation est plus forte.

4° La fréquence du rythme a une certaine importance. Dans les conditions où nous nous sommes placés, il y a un optimum, entre 80 et 120 pulsations.

(1) On voit que, dans l'ensemble, les débits par la veine sont faibles ; la place nous manque pour rapporter le protocole d'une circulation sur l'animal ; les débits sont plus abondants, mais le phénomène est le même.



Débit du liquide par l'uretère. — Il est toujours plus abondant et plus prolongé dans les cas de circulation rythmée. Mais le ralentissement progressif se produit presque toujours.

Alternance des circulations continues et rythmées. — L'accélération du débit par circulation rythmée est-elle le fait de l'oscillation de la pression elle-même ou d'une modification de l'état du rein ? C'est ce qu'on peut essayer de voir en soumettant alternativement le même rein à une circulation continue puis rythmée. Dans ce cas, toutes les fois qu'on laisse écouler le liquide continuement, on a une diminution progressive; quand on rythme le courant, on a une augmentation brusque; le débit croît tant que la pression rythmique est conservée. Si à ce moment on substitue la pression continue, le débit se maintient pendant un certain temps au même taux, et ensuite va diminuant; en répétant cette succession d'actions, la même succession d'effets se reproduit. — Lorsque le maximum du débit est atteint, il semble bien que le débit sous pression continue n'arrive jamais au taux du débit sous pression rythmée. Malgré ce dernier fait, bien d'autres expériences nous seront nécessaires pour trancher la question que nous nous posons.

Conclusions. — 1° Au cours des circulations artificielles à travers le rein, le débit de la veine est toujours plus grand si le liquide est lancé par des pulsations rythmées que s'il s'écoule continuement, la pression moyenne étant la même; 2° il en est de même dans une certaine mesure du débit de l'uretère; 3° l'emploi des circulations rythmées est donc techniquement favorable pour les circulations artificielles à travers le rein; 4° nous ne pouvons encore décider si ces augmentations de débit sont dues aux pulsations elles-mêmes ou à l'état histologique créé par le rythme dans le rein.

(*Travail des laboratoires des professeurs François-Franck et Chantemesse.*)

Modifications histologiques du rein normal au cours des diurèses provoquées.

III. Études sur le lapin,

par André Mayer et F. Rathery.

Nous avons poursuivi sur le lapin les études que nous avions commencées sur le rat (1), en employant les mêmes méthodes de fixation et de coloration. Nous avons examiné les reins de 40 animaux fixés au Sauer et au Laguesse, et colorés, les premiers à l'hématoxyline-fuchsine-acide, les autres au Galeotti.

(1) Ces comptes rendus, 27 avril 1907.

I. — Nous avons recherché l'effet de l'ingestion d'eau et des injections intra-veineuses de chlorure, sulfate, phosphate de soude, urée, glucose et saccharose, à des doses variant comme quantité et concentration depuis les doses faibles injectées en une fois jusqu'aux doses massives répétées plusieurs jours de suite. Nous avons aussi étudié les reins d'animaux à qui nous avions injecté dans le péritoine des doses variées de pilocarpine, caféine, théobromine, phloridzine (1). De cette étude se dégagent un certain nombre de résultats généraux que nous allons résumer (2).

Les alcaloïdes, pilocarpine, théobromine, caféine, qui provoquent des polyuries très faibles, donnent des figures qui correspondent au début de la sécrétion ; avec les faibles doses de sels, sucres, urée, on obtient des aspects analogues ; lorsqu'on augmente la dose on obtient des images variées qui correspondent aux différents stades de la sécrétion. Nous considérons tous les stades que nous allons décrire comme physiologiques, parce que, même après les grandes polyuries, provoquant les modifications les plus prononcées parmi celles dont il va être question, si on laisse l'animal en repos, le rein reprend en quelques jours sa constitution primitive,

II. — Aspect du rein normal. Nous signalerons simplement l'absence de lumière centrale ; l'existence d'une bordure accolée ; la présence des stries de Heidenhain : colorées à l'hématoxyline, elles se présentent comme des files noirâtres ; au Galeotti, sous forme de bâtonnets très volumineux fuchsinophiles ; dans ce dernier cas, on constate aussi l'existence de grosses granulations vertes et rouges, particulièrement dans la région sus-nucléaire. Normalement, avec de forts grossissements, on constate l'existence de toutes petites vésicules incolores, très peu abondantes, situées surtout dans la région sus-nucléaire.

III. — Différents stades de la sécrétion.

Premier stade. — Déroulement des tubes contournés ; décollement des brosses entre elles ; multiplication des petites vésicules sus-nucléaires.

Sur le rein normal, les tubes contournés forment un écheveau emmêlé, et la plupart d'entre eux sont coupés obliquement ; au début de la sécrétion, et à mesure qu'elle s'accroît, le nombre des coupes transversales nettes devient de plus en plus grand : le tube se déroule donc. La lumière apparaît, mais encore stellaire : de ce fait, la brosse, qui n'était représentée au centre du tube que par une ligne arborescente, apparaît sur tout le pourtour de la lumière. Dans le protoplasma, naissent

(1) Les polyuries par injections intraveineuses paraissent beaucoup plus difficiles à établir sur le lapin que sur le chien ; on n'obtient en général les stades extrêmes qu'au prix d'injections massives et répétées.

(2) Les protocoles détaillés de ces expériences et les figures paraîtront dans un mémoire plus étendu.



un très grand nombre de petites vésicules localisées surtout dans la zone sus-nucléaire.

Deuxième stade. — Aplatissement des cellules; écartement des tubes; disparition des stries de Heidenhain; essaimage des granulations.

La lumière est ici bien nette, ronde, bordée par la brosse. — Les tubes s'écartent les uns des autres. — Les stries de Heidenhain s'effaçent. Ce fait correspond sans doute, comme on le voit au Galeotti, à la disparition des filaments fuchsinophiles qui sont segmentés, et remplacés par des granulations fuchsinophiles de plus en plus fines. En même temps, on peut voir très nombreuses, disséminées parmi les précédentes, des granulations vertes probablement masquées auparavant par les filaments. A ce stade les vésicules deviennent plus grosses, pénètrent dans la zone sous-nucléaire; elles sont souvent orientées en séries rectilignes perpendiculaires à la membrane basale. Quelquefois les vacuoles sont très volumineuses et renferment une masse mûriforme fuchsinophile ou colorée en vert par le vert de méthyle. A ce moment les *noyaux* deviennent plus opaques et s'enrichissent en grains sidérophiles.

Troisième stade. — Maximum de l'abaissement du protoplasma et de l'écartement des tubes. Vacuolisation complète du protoplasma.

A ce stade, qui correspond aux polyuries par injections de doses massives et répétées de cristalloïdes, le corps cellulaire n'est plus formé que par une bande cellulaire peu épaisse; la lumière est très grande, la bordure extrêmement nette, les tubes très écartés, le protoplasma a l'aspect spongieux. Il est bourré de vésicules (1), ce qui lui donne une apparence claire caractéristique. Les grains fuchsinophiles ont tendance à disparaître.

A ce stade les cellules des tubes droits, qui normalement renferment des granulations fuchsinophiles, se vacuolisent; en même temps les granulations se raréfient. Ce fait est en harmonie avec les récentes constatations du professeur Renaut, touchant le rôle actif des tubes droits.

A aucun de ces stades, on ne peut déceler de modifications du glomérule.

(*Travail des laboratoires des professeurs François-Franck et Debove.*)

(1) Les vacuoles et vésicules n'ont pu être colorées par aucun procédé; des essais de fixation et de coloration destinés à mettre en évidence les corps lipoïdes ne nous ont pas donné de résultats.



TOXICITÉ DES EXTRAITS DE PROSTATE; LEUR ACTION SUR LA PRESSION ARTÉRIELLE ET LE RYTHME CARDIAQUE,

par PAUL THAON.

Avec des prostates fraîches de chien, de taureau et de bœuf, prélevées dès que l'animal a été sacrifié, soigneusement débarrassées par dissection du tissu cellulo-graisseux qui les entoure, broyées finement, mises à macérer dans quatre parties d'eau salée physiologique (pendant vingt-quatre heures à la glacière) et filtrées, j'ai préparé des extraits dont j'ai étudié expérimentalement les effets obtenus par injection intraveineuse à des lapins dont la pression carotidienne était mesurée au manomètre de François-Frank et inscrite par un appareil enregistreur. L'injection intraveineuse est poussée très lentement.

Voici le résultat de quelques expériences faites avec des glandes provenant de taureaux :

Cinq à dix secondes après l'injection, la pression artérielle s'élève progressivement sans mouvement brusque, de 2 à 3 centimètres, pendant trente à quarante secondes. L'ascension semblerait devoir se poursuivre lorsque (par un effet toxique violent) la ligne descend au-dessous du niveau antérieur, rapidement, puis plus lentement s'abaisse encore jusqu'à la mort de l'animal qui arrive au bout de trois à quatre minutes. A l'autopsie, pas de modifications macroscopiques, pas de coagulations intracardiaques, pas d'infarctus pulmonaires.

Pendant que la pression s'est élevée, le cœur s'est ralenti, les pulsations sont devenues plus amples. Cette action cardio-tonique n'accompagne pas toujours l'élévation de la pression qui se produit parfois sans renforcement marqué des systoles.

La descente se fait par une ligne coupée en plusieurs endroits par des contractions cardiaques de grande amplitude qui relèvent momentanément la pression, mais s'épuisent et disparaissent avant la mort de l'animal.

L'abaissement de la pression artérielle au-dessous du niveau normal n'est donc pas le fait d'une action hypotensive, mais elle est en rapport avec la toxicité du produit : elle aboutit à la mort de l'animal.

Les extraits de prostate possèdent donc, à côté de l'action hypertensive. une action toxique. Ces deux propriétés sont distinctes et vraisemblablement dues à des substances différentes. En effet, si l'action hypertensive existait dans presque toutes les glandes que nous avons examinées, elle a manqué dans quelques cas, rares il est vrai (peut-être en raison d'un état physiologique particulier de l'animal au moment où il a été sacrifié), mais toujours la toxicité gardait son taux élevé.

L'action hypertensive semble limitée par les effets toxiques de

l'extrait; elle se produit d'autant moins que ceux-ci sont plus marqués.

Si au contraire la toxicité est moindre ou si l'animal résiste mieux, on peut, sur le même sujet, par des injections espacées par des repos de quelques minutes, produire des élévations successives de la pression artérielle sans que celle-ci redescende au-dessous du niveau normal. C'est ce que j'ai observé sur un animal qui n'est mort que sept heures après l'expérience.

En chauffant pendant une heure à 54 degrés un extrait dont j'avais vérifié les propriétés toxiques et hypertensives, j'ai détruit l'action hypertensive sans que la toxicité fut modifiée.

La toxicité de l'extrait de prostate est considérable; une macération de 0,20 à 0,25 centigrammes de prostate de taureau tue habituellement, en trois à cinq minutes, un lapin de 2,500 grammes. C'est la dose moyenne dont je me suis servi pour établir ces tracés. Je n'ai pas observé avec des extraits faits à l'eau distillée et avec ceux qui étaient préparés avec de l'eau salée physiologique, une différence notable dans les résultats. Les premiers semblent un peu plus actifs sur la pression.

Ces observations ont été faites avec des prostates de taureaux. Chez le bœuf, la prostate a un poids quatre à cinq fois moindre en raison de la castration. En expérimentant avec des prostates de bœuf, dans les conditions identiques, je n'ai obtenu, même avec des doses beaucoup plus élevées, aucun des effets constatés avec la glande de l'animal entier.

Cette toxicité particulière de la prostate quand on l'injecte dans le sang est à opposer à l'action favorable (souvent signalée) du liquide prostatique pour la vitalité des spermatozoïdes de l'animal.

On peut se demander si, dans certaines conditions, ces substances toxiques et hypertensives, ne peuvent pas passer dans la circulation générale et jouer un rôle dans la production de certains troubles fréquemment constatés au cours des affections de la prostate. Il y a lieu de faire une étude histo-chimique du mécanisme glandulaire de cet organe, d'observer les propriétés de ses sécrétions, et d'examiner notamment les prostates hypertrophiées enlevées au cours des opérations chirurgicales au point de vue des effets expérimentaux de leurs extraits.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Roger.*)



Pelliplanimétrie photographique, ou nouvelle méthode pour mesurer rapidement la surface de la peau du corps humain,

par B. Roussy.

Lire cette note dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, séance du 1er juillet 1907, p. 99, et séance du 8 juillet 1907, p. 139.

Réaction cutanée à la tuberculine chez l'homme adulte,

par P. Abrami et Et. Burnet.

La réaction cutanée ne peut, selon von Pirquet, servir au diagnostic de la tuberculose que chez l'enfant en bas âge, puisqu'avec l'âge augmente la proportion des sujets, non tuberculeux cliniquement, qui réagissent, et puisque *tous* les adultes réagissent.

En répétant l'épreuve sur un assez grand nombre d'adultes, on se convainc qu'elle ne peut servir au diagnostic; mais il s'en faut que tous les adultes réagissent uniformément. Non seulement la réaction ne paraît pas correspondre au diagnostic clinique, mais elle est inconstante, irrégulière dans son apparition, dans son intensité et dans son aspect, sans qu'on voie les causes de cette irrégularité. En effet, d'après les 47 observations brièvement rapportées ci-dessous :

Il y a des tuberculeux (cliniquement) qui ne réagissent pas, et des non tuberculeux qui réagissent.

Parmi les tuberculeux qui ne réagissent pas, il n'y a pas seulement des sujets cavitaires, déjà cachectiques; il y a des sujets sans cavernes, sans fièvre, relativement résistants; il y a, entre autres, des cas d'adénopathie trachéo-bronchiques et des gommes tuberculeuses.

Les réactions les plus fortes ne nous ont jamais été données par des sujets cliniquement tuberculeux. La réaction chez les tuberculeux, même peu avancés et résistants, a presque toujours été faible ou très faible.

Il y a des adultes non tuberculeux qui ne présentent aucune réaction.

Très rares sont les réactions intenses, comme celle qui a été rapportée dans une note précédente. Un sujet non tuberculeux (7), a présenté une forte escarre, avec de la fièvre (39°2), le soir du troisième jour. On observe des aspects divers : large placard d'œdème et surtout d'érythème de 10 centimètres de diamètre; œdème très ferme, blanc, nettement délimité par un bourrelet, etc.

Non tuberculeux cliniquement.

1.	H.	50 ans.	Fracture de côte. Bronchite aiguë	+	
2.	H.	29 ans.	Paralysie saturnine	+	
3.	H.	54 ans.	Cirrhose alcoolique	+	faible.
5.	H.	30 ans.	Rhumatisme fébrile	+	forte.
6.	H.	53 ans.	Tabes	+	forte.
7.	H.	39 ans.	Pleurésie interlobaire guérie	+	escarre, fièvre.
8.	H.	26 ans.	Asthme brightique	+	
9.	H.	63 ans.	Diabète. Hémiplégie	+	faible.
10.	F.	42 ans.	Maladie de Recklinghausen	+	forte.
11.	F.	18 ans.	Syphilis. Fébrile	+	
12.	F.	18 ans.	Rhumatisme aigu	+	
13.	F.	59 ans.	Rhumatisme chronique	+	faible (48 h.).
14.	H.	54 ans.	Hémiplégie hystérique (nègre)	0	
15.	H.	40 ans.	Paralysie générale	0	
16.	H.	63 ans.	Rétrécissement œsophagien, ancien syphilit.	0	
17.	F.	44 ans.	Ictère catarrhal	0	
18.	F.	30 ans.	Fièvre typhoïde, période d'état	0	
19.	F.	31 ans.	Pneumonie, période d'état	0	
20.	F.	58 ans.	Pleurésie à Friedländer	0	
21.	F.	30 ans.	Rhumatisme subaigu	0	

Sujets	21
Réaction forte	4
Réaction nulle	8

Tuberculeux cliniquement.

1.	H.	38 ans.	Cavitaire		presque nulle.
2.	H.	33 ans.	Cavitaire		très faible.
3.	H.	32 ans.	Cavitaire		presque 0
4.	H.	43 ans.	Deuxième degré		très faible.
5.	H.	33 ans.	Cavitaire		presque 0
6.	H.	49 ans.	Ramollissement à droite	+	faible (48 h.).
7.	H.	43 ans.	Splénomégalie bacillaire avec gommes du bras.		presque 0
8.	F.	18 ans.	Adénopathie trachéo-bronchique	+	faible.
9.	F.	24 ans.	Néphrite tuberculeuse	+	forte.
10.	F.	53 ans.	Adénopathie trachéo-bronchique et gommes tuberculeuses	+	
11.	F.	38 ans.	Hystérique. Sommet gauche suspect	+	faible.
12.	F.	23 ans.	Typho-bacillose	+	faible.
13.	F.	24 ans.	Tuberculose, deuxième degré		presque 0
14.	H.	48 ans.	Cavitaire	+	faible.
15.	H.	42 ans.	Cavitaire		presque 0
16.	H.	44 ans.	Cavitaire	0	
17.	H.	54 ans.	Cavitaire		presque 0
18.	H.	24 ans.	Deuxième degré	+	très faible.
19.	H.	48 ans.	Deuxième degré	+	forte.
20.	H.	40 ans.	Cavitaire	+	
21.	H.	40 ans.	Cavitaire	+	

Sujets	21
Réaction forte	1
Réaction nulle, ou presque nulle	7

Le reste, réaction faible.

Sujets normaux.

1. 33 ans.	+ forte.
2. 30 ans.	+ forte.
3. 32 ans.	0
4. 23 ans.	0
5. 30 ans.	+ faible.

Selon certains observateurs, la réaction n'apparaît qu'après quarante-huit heures. Sauf dans trois cas, où elle était douteuse le lendemain et plus nette le surlendemain de l'inoculation, elle a toujours apparu dans les vingt-quatre heures.

Différence quotidienne de 8°1 degrés chez une malade atteinte de fièvre puerpérale,

par Piquand et Dreyfus.

La plupart des médecins admettent, comme le dit Wunderlich, que les différentes températures constatées chez l'homme vivant, se meuvent dans un cycle de 12 degrés à 13 degrés, de 44 degrés à 32 degrés, limite qui du reste ne lui paraît jamais avoir été atteinte. A plus forte raison doit-il être peu fréquent de rencontrer ces températures extrêmes chez un même malade au cours de l'évolution d'une même affection et dans la même journée.

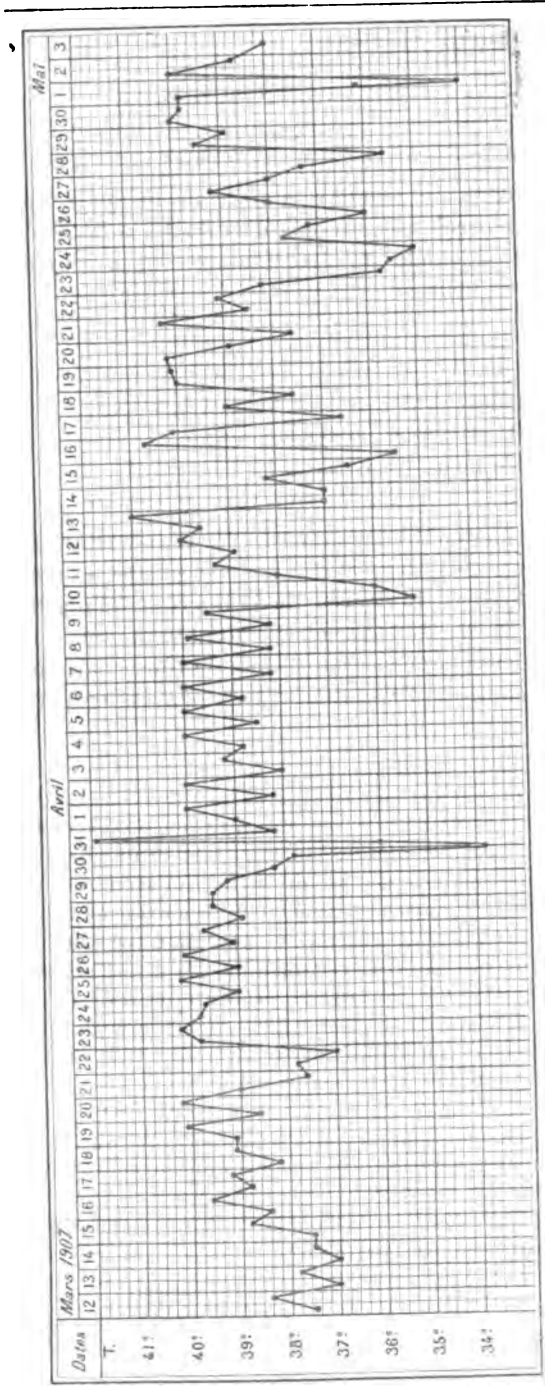
Berthe B..., âgée de vingt ans, domestique, entre à l'hôpital la Charité, le 12 mars 1907, après avoir accouché chez elle, à terme, très facilement. Après un court séjour à la maternité de l'hôpital, où en raison du diagnostic de fièvre puerpérale qui y fut posé, on pratiqua un curettage et un abcès de fixation, la malade fut envoyée dans le service de M. le professeur Reclus. L'aspect dénote un état fébrile déjà ancien. L'examen de la poitrine ne révèle que quelques râles disséminés, malgré une certaine oppression. Le cœur est rapide, mais on ne découvre pas de souffles. La palpation des divers organes n'est pas douloureuse, sauf la région de l'utérus et des annexes, et leur examen ne révèle rien de particulier. Le toucher vaginal montre un col légèrement entr'ouvert par où s'écoule un liquide purulent. L'utérus est un peu gros, presque complètement immobilisé. On sent dans le cul-de-sac postérieur, une masse assez dure du volume d'une orange. Les culs-de-sac latéraux sont effacés et occupés par une tuméfaction qui paraît se continuer avec la masse rétro-utérine. Les urines sont rares et rouges. Elles ne contiennent pas d'albumine.

L'ensemencement du sang sur plusieurs ballons de bouillon reste stérile.

L'examen du sang donne les résultats suivants :

Globules rouges	2.600.000
Globules blancs	24.000
Polynucléaires	89 p. 100
Mononucléaires	11 p. 100

Pas d'éosinophiles.
Pas de globules rouges déformés.



Depuis son entrée à l'hôpital, la malade a présenté une série d'oscillations de la température.

On peut y voir un type classique de pyohémie avec toxémie, à forme chronique, présentant de nombreuses poussées thermiques suivies de courtes rémissions. Chacune de ces poussées était accompagnée d'un grand frisson et suivie de sueurs abondantes. Mais ce qui fait l'intérêt de cette courbe c'est la marche que suivit la température le 30 et le 31 mars. De 38°2 à 6 heures du matin, elle est de 39°2 à midi, de 37°8 à 3 heures du soir, de 35 degrés à 6 heures, de 34°5 à 10 heures, de 33°8 à minuit, puis elle remonte brusquement; elle est de 34°8 le 31 à 6 heures du matin, de 36 degrés à 8 heures, de 37°5 à midi, de 39 degrés à 1 heure du soir; subit une courte rémission à 38°2 à 3 heures, puis remonte à 39°8 à 6 heures, atteint 41°9 à 9 heures et retombe à 38 degrés à minuit, soit dans la journée une différence de 8°1.

Le traitement institué reste sans résultat. Les injections de sérum artificiel, les frictions et les injections intraveineuses de collargol et d'électrargol restent sans effet. On décide d'intervenir chirurgicalement.

L'opération est prati-

quée le 3 mai. On fait une laparotomie médiane et on trouve en arrière de l'utérus une vaste poche purulente dont on retire, avec l'aspirateur Potain, un tiers de litre environ d'un pus verdâtre. On enlève ensuite l'utérus et les annexes.

Mais la malade, épuisée, profondément intoxiquée, succombe le lendemain 3 mai. A l'autopsie on ne trouve aucun abcès, rien de particulier dans les centres nerveux; ni dans les autres organes.

Cette malade a donc survécu trente-quatre jours après la forte oscillation thermométrique que nous avons décrite ci-dessus.

Des faits où l'on voit ainsi une température exceptionnellement élevée succéder à un minimum de collapsus profond, trouvent peut-être leur explication dans les recherches de MM. Charrin et d'Arsonval qui ont pu trouver dans certaines cultures d'un même microbe des corps antagonistes au point de vue de la thermogenèse. Mais les associations microbiennes qui mélangent les toxines, la vitalité changeante des germes, la réaction parfois variable des tissus peuvent également jouer un rôle important. Quoi qu'il en soit, « on ne peut acquérir, dit Wunderlich, une connaissance parfaite de l'état thermique chez les malades que par l'examen comparé de milliers de courbes isolées. »

(*Travail de la Clinique de M. le professeur Reclus.*)

Réglette a lecture directe pour mensurations microscopiques.

Note de F. Guéguen.

La mensuration des objets microscopiques se fait le plus souvent, non par la méthode des deux micromètres, mais en superposant une réglette millimétrique aux dessins obtenus à la chambre claire avec un système optique de grossissement connu. Cette mensuration nécessite un calcul, peu compliqué il est vrai, mais qu'il est avantageux de s'épargner, surtout lorsque l'on a de nombreuses mesures à effectuer. On peut très facilement construire un appareil qui, par simple lecture, donne directement les dimensions cherchées, et qui sert en même temps de niveau de pente, permettant de donner au microscope une inclinaison constante, condition indispensable à remplir pour que les dessins à la chambre claire soient toujours exécutés à la même échelle.

Pour réaliser ce petit appareil, on commence par incliner le microscope d'un angle quelconque (ordinairement 30 degrés à 45 degrés sur la verticale). On découpe alors dans une lame transparente de corne ou de celluloïd (cette dernière matière se trouvant chez les marchands d'appareils photographiques) un rectangle dont le plus grand côté soit égal à la distance verticale qui sépare, de la table sur laquelle repose le microscope, l'embase de la vis micrométrique de celui-ci.

Le rectangle transparent étant alors dressé verticalement sur sa base étroite, derrière le microscope et dans un plan parallèle au plan de symétrie de l'instrument, on coupe avec des ciseaux l'angle supérieur de la plaque, de manière à ce qu'elle vienne simultanément s'ajuster, par les deux côtés de l'angle obtus ainsi réalisé, sur la génératrice postérieure de la base verticale du pied et sur la partie inclinée de celui-ci. On a ainsi un gabarit qui permettra ultérieurement d'incliner le microscope constamment selon le même angle. L'instrument étant ainsi penché, et muni d'un micromètre objectif et d'une chambre claire à angle variable, on dessine successivement sur la table, derrière le microscope, l'échelle micrométrique vue aux divers grossissements dont on dispose. Pour les fortes combinaisons optiques, on dessinera seulement un dixième ou un cinquième de millimètre; pour les faibles grossissements, on tracera au contraire la totalité de l'échelle.

Chacun de ces tracés étant ensuite subdivisé géométriquement en fractions dont les plus petites seront égales à un μ, il n'y aura plus qu'à décalquer côte à côte, sur la lame de celluloïd, les diverses échelles graduées. On opérera ce report à l'aide d'un burin ou d'une pointe de scalpel, et l'on noircira, à l'encre de Chine ou au noir de fumée délayé dans un vernis, les traits en creux ainsi obtenus. Il faudra également graver, à côté de chaque échelle, la valeur de ses divisions ainsi que l'indication de la combinaison optique avec laquelle on a opéré pour la dessiner.

Sur l'un des côtés du rectangle, on tracera un décimètre divisé en centimètres et en millimètres, qui pourra servir pour toute mesure d'objet macroscopique.

Les dimensions de chacune de ces échelles micrométriques étant en rapport avec la distance de la platine et de l'oculaire à la table, ainsi qu'avec les grossissements *réels* du microscope employé, une réglette déterminée ne sera susceptible de servir que pour un instrument avec lequel les trois constantes ci-dessus pourront être réalisées. Dans la pratique, chaque travailleur devra donc construire lui-même la réglette destinée à son microscope.

(*Laboratoire de botanique cryptogamique de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris*).

ERRATUM

SÉANCE DU 29 JUIN 1907

Page 1200, lignes 27-28, *au lieu de* : « De plus, le sérum de canard avec le liquide d'un kyste... », *lire* « De plus, le sérum de canard *préparé* avec le liquide d'un kyste... ».

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 2 JUILLET 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Jolyet, président.

Persistance de la sensibilité dolorifique des deux côtés après hémisection de la moelle chez le chat,

par H. Verger et Soulé.

Malgré le grand nombre de documents tant expérimentaux que cliniques, on discute sur le point de savoir si les impressions de la sensibilité à la douleur passent dans certains faisceaux blancs spéciaux de la moelle, ou si leur transmission se fait par la substance grise comme le voulait en particulier Vulpian. La question a été reprise

récemment par M. Berthollet, de Lausanne, dans un article paru en 1906 dans le *Névraxe*, vol. VII, f. 3. Entre autres expériences, cet auteur a pratiqué des hémisections de la moelle après lesquelles il soutient que la douleur continue à être également perçue des deux côtés du corps, alors que classiquement on admet comme résultat de l'hémisection médullaire le syndrome de Brown-Séquard, c'est-à-dire la paralysie de la patte du côté sectionné et l'analgésie de la patte du côté opposé, ce qui revient à la doctrine de l'entrecroisement complet à chaque étage médullaire des conducteurs sensitifs. Nous avons pratiqué, il y a un mois, chez le chat que nous vous montrons aujourd'hui, l'hémisection droite de la moelle lombaire. L'opération est réussie, puisque l'animal présente une monoplégie nette de la patte postérieure droite. Par contre, en conformité avec les résultats de M. Berthollet, les pincements de la pulpe des orteils, avec une pince à forcipressure, provoquent les mêmes manifestations de douleur, qu'ils soient pratiqués à droite ou à gauche. Il n'y a donc pas d'analgésie croisée. Pour l'instant, nous voulons seulement faire constater à la Société ce résultat, qui confirme ceux de M. Berthollet. Nous nous proposons de faire, à son exemple, une seconde hémisection plus haute et du côté opposé à cet animal, que nous vous représenterons, et nous essaierons alors de voir comment on peut interpréter les résultats obtenus par les hémisections successives à des étages différents.

L'hypophyse des Vertébrés,

par L. Gentes.

Chez la plupart des vertébrés, l'hypophyse comprend deux parties : l'une qui est une dépendance du cerveau intermédiaire, le lobe nerveux ou neuro-hypophyse ; l'autre, d'origine stomodœale, le lobe glandulaire.

A. *Lobe nerveux.* — Il comprend deux éléments distincts qui peuvent être jusqu'à un certain point indépendants l'un de l'autre ; c'est d'abord une cavité ou recessus hypophyseus qui est un diverticule du processus infundibuli ou portion inférieure de la cavité de l'infundibulum. C'est ensuite une évagination et un épaississement correspondant du plancher du cerveau intermédiaire qui forme le lobe nerveux proprement dit ou lobus infundibuli.

Chez les Cyclostomes, la lame post-optique s'évagine en donnant naissance à un cul-de-sac largement ouvert dans le processus infundibuli sus-jacent et qui a la signification d'un recessus hypophyseus. Il est limité en bas, en avant et en arrière par une portion du plancher du

cerveau intermédiaire peu épaisse mais qui entre en rapport avec le segment postérieur du lobe glandulaire de l'hypophyse : c'est un lobus infundibuli rudimentaire.

Le lobe nerveux manque complètement chez les Sélaciens. La lame post-optique ne se déprime pas et reste mince dans la portion qui correspond à la glande hypophysaire.

Au contraire, chez les Téléostéens, un recessus hypophyseus peu profond échancre un renflement massif de la lame post-optique qui forme un lobus infundibuli volumineux.

La neuro-hypophyse des Amphibiens qui siège sur la paroi postérieure du processus infundibuli est peu importante.

Chez les Sauropsidés et les mammifères, le lobus infundibuli est constant : il tend à se détacher progressivement du cerveau auquel il reste relié par une portion rétrécie en tige. Il est creusé d'un recessus hypophyseus qui, chez l'embryon, descend toujours jusque près de l'extrémité du lobus. Dans le cours du développement, le lobe nerveux devient massif dans sa portion renflée ; il peut cependant rester creux (Chéloniens).

B. *Lobe glandulaire*. — A l'inverse du lobe nerveux, il est absolument constant dans la série. Chez tous les vertébrés, il est constitué par plusieurs segments qui sont au moins au nombre de deux, mais qui peuvent être trois (Cyclostomes). De ces deux segments, l'un, celui qui est le plus voisin du lobe nerveux, peut être appelé proximal ou juxta-nerveux ; en raison de son peu d'affinité pour les matières colorantes, Sterzi l'a nommé chromophobe ; l'autre, distal ou chromophile, représente la glande hypophysaire proprement dite. Leurs rapports peuvent être très différents : ils sont en continuité directe (Sélaciens) ou au contact immédiat (Téléostéens), ou complètement séparés par une cloison fibreuse (Cyclostomes), ou bien partiellement isolés par une lame fibreuse et partiellement continus (Amphibiens et la plupart des Reptiles), ou séparés par une cavité en forme de fente sur le pourtour de laquelle ils s'anastomosent (Chéloniens, Oiseaux, mammifères). Chez l'homme adulte, cette cavité disparaît généralement.

Ces deux segments chevauchent l'un sur l'autre : le coloré dépasse toujours l'autre en avant.

Leur volume relatif varie d'une façon régulière. Au fur et à mesure qu'on s'élève dans la série, l'importance du segment juxta-nerveux diminue.

L'hypophyse est une glande massive ; elle est cependant creusée de cavités dans ses parties antérieure et inférieure chez les Sélaciens.

Dans la portion chromophile, les cellules glandulaires s'orientent vers les capillaires sanguins. Ainsi que je l'ai montré en 1903, c'est chez les Sélaciens que cette disposition est particulièrement nette et qu'est réalisé le schéma de la glande à sécrétion interne.

La physiologie et la pathologie montrent que le lobe glandulaire l'emporte de beaucoup en importance sur le lobe nerveux. Ce fait est confirmé par l'anatomie comparée puisque la neuro-hypophyse peut faire défaut tandis que la portion épithéliale ne manque jamais. D'ailleurs, le développement des deux parties n'est pas parallèle. C'est ainsi que chez les Sélaciens, où le lobe nerveux est absent, le lobe glandulaire est très volumineux.

Malgré les variations que je n'ai fait que signaler d'une façon très résumée, on peut dire que l'hypophyse possède les mêmes caractères essentiels dans toute la série des vertébrés et l'on peut admettre jusqu'à un certain point, avec W. Müller, qu'à ce point de vue, il n'y a pas de différence essentielle entre la myxine et l'homme.

(*Travail du laboratoire d'anatomie.*)

La glande infundibulaire des Vertébrés,

par L. Gentes.

Le sac vasculaire possède un certain nombre de caractères essentiels que l'on ne rencontre réunis que chez les Poissons d'une façon générale, et chez les Sélaciens en particulier. On doit le considérer comme formé de deux éléments distincts : une cavité et une paroi. La première est un diverticule postérieur du processus infundibuli ou portion inférieure de la cavité du cerveau intermédiaire. On peut, quelles que soient ses dimensions, lui donner le nom de *recessus saccularis*. Sa lumière n'est pas libre, parce que la face interne de la paroi qui limite le *recessus* pousse des prolongements ou arborisations qui se terminent en pleine cavité par une extrémité libre. L'axe de ces villosités est occupé par une tigelle conjonctive qui émet de petites branches latérales; mais leur stroma est surtout formé par des vaisseaux très volumineux, véritables lacs sanguins dont l'existence explique la couleur rouge vif du sac. Le sang que contiennent ces énormes capillaires est séparé de la cavité du *recessus* par leur paroi endothéliale et par une seule rangée de cellules épithéliales cubiques, qui revêtent d'une couche continue la surface des villosités et les culs-de-sac qui les séparent. Le *recessus saccularis*, réduit, par la présence de ces arborisations, à une cavité presque virtuelle et très irrégulière, est fermé en cul-de-sac à son extrémité postérieure, tandis qu'il s'ouvre, en avant, dans la cavité du cerveau intermédiaire dont il est une dépendance directe. Au niveau de son embouchure, l'épendyme du processus infundibuli se continue, sans ligne de démarcation aucune, avec l'épithélium du sac.



On doit concevoir, en conséquence, la paroi de la glande infundibulaire comme une portion de la paroi cérébrale réduite à sa couche épendymaire, refoulée en dedans par des vaisseaux volumineux.

Chez la plupart des Téléostéens, le sac vasculaire est bien développé, sans atteindre néanmoins les dimensions et la complexité de l'organe des Sélaciens. Cependant, j'ai déjà montré qu'il est possible d'établir une série dans laquelle on constate une réduction progressive de la glande infundibulaire. C'est ainsi que celle-ci est relativement atrophiée chez le mulle et ne persiste plus qu'à l'état de vestige chez le brochet. On peut donc assister, chez les poissons osseux, à la disparition du sac vasculaire en tant qu'organe bien développé et fonctionnellement actif. Cette atrophie est d'ailleurs définitive, car nous ne retrouverons plus cet organe, chez les autres Vertébrés, qu'à l'état rudimentaire.

Chez les Cyclostomes, le processus infundibuli pousse, en haut et en arrière du *recessus hypophyseus*, un cul-de-sac qui occupe la situation et présente les rapports du sac vasculaire chez les animaux où celui-ci est bien développé. C'est, à mon avis, un *recessus saccularis*. La paroi qui le limite forme une saillie sensible à la base de l'encéphale, mais elle n'est pas réduite à l'épendyme refoulé du côté de la cavité par des vaisseaux; elle est, au contraire, unie et constituée par une lame nerveuse épaisse. En résumé, des deux éléments de la glande infundibulaire, l'un, le *recessus saccularis*, existe; l'autre, la paroi, avec sa structure si particulière, fait défaut.

Un certain nombre d'auteurs ont décrit la glande infundibulaire des Amphibiens. B. Haller et L. Edinger ont attribué cette signification à un sac plissé, à parois minces, voisin de l'hypophyse. Mais cet organe ne possède pas les caractères essentiels du sac vasculaire. En effet, Edinger n'a pu voir son abouchement dans la cavité de l'infundibulum, tandis que Haller le fait aboutir à une cavité qui séparerait les deux portions du lobe glandulaire de l'hypophyse. Gaupp a démontré depuis que ce que ces auteurs avaient pris pour la glande infundibulaire n'est autre chose que le sac endolymphatique qui, chez les Amphibiens, occupe une grande partie de la cavité cranienne.

D'après V. Kupffer, le lobe nerveux de la grenouille ne serait autre chose que le sac vasculaire devenu massif. Sterzi soutient une opinion analogue.

J'admets également qu'il existe, chez les Amphibiens, un vestige de la glande infundibulaire, mais je le conçois différemment. Il n'a rien de commun, ni avec le sac endolymphatique, ni avec le lobe nerveux. Au-dessus de ce dernier, la paroi du processus infundibuli ne présente pas de diverticule. Mais à ce niveau, la paroi cérébrale est réduite à une mince lame, unie, constituée par la couche épendymaire seule. Elle représente, à mon avis, la paroi du sac qui n'a pas été refoulée par des vaisseaux; le *recessus saccularis* fait défaut.

Chez les Reptiles, en haut et en arrière du *recessus hypophyseus*, et séparée de lui par un éperon, on trouve une dépression peu profonde limitée par une paroi nerveuse épaisse, et qui représente un *recessus saccularis* rudimentaire.

Enfin, chez les Oiseaux et les Mammifères, je n'ai pu trouver trace de la glande infundibulaire. Il n'est pas possible d'admettre, avec Rossi, qu'elle est représentée par le feuillet juxta-nerveux de l'hypophyse; l'*eminentia saccularis* de Retzius n'a pas la signification que cet auteur lui accorde; la fusion du *lobus infundibuli* et du sac vasculaire pour former le lobe nerveux de l'hypophyse ne me paraît pas démontrée. A mon avis, la glande infundibulaire fait complètement défaut chez les Oiseaux et les Mammifères.

(*Travail du laboratoire d'anatomie.*)

Le principe de la concentration centripète des organismes,

par J. Kunstler.

L'idée évolutionniste s'impose à l'esprit avec une force telle qu'il semble, certes, bien regrettable qu'elle n'ait pas encore reçu une explication définitive. Lorsqu'une hypothèse explicative nouvelle est publiée, présentant quelque point de vue plausible, elle suscite aussitôt des enthousiasmes que la réflexion ne tarde pas à atténuer en y faisant entrevoir un grand fond d'empirisme.

Les déistes, logiques avec leurs convictions, n'éprouvent aucune difficulté à ce sujet. Ils ont à leur disposition tout l'arsenal des forces divines conscientes et toutes-puissantes, artisans d'une œuvre mystérieuse à but difficile à définir. Les esprits positifs à tendances diamétralement opposées expliquent tout par le simple jeu des forces naturelles, ce qui n'est pas difficile à énoncer, mais moins aisé à démontrer. Aussi, quand ils s'efforcent d'établir les processus précis auxquels nous devons les espèces organiques, se trouvent-ils entraînés à des conceptions plus ou moins empiriques et abstraites, là où les seuls faits devraient avoir voix au chapitre. Lamarck et Darwin furent les deux penseurs dont les doctrines eurent le plus grand retentissement. Le premier estimait que les variations animales étaient, d'une part, des réactions contre l'action des variations des conditions de milieu, et, d'autre part, des résultantes de transformations fonctionnelles dérivant d'une plus ou moins grande activité des organes. Le second a eu le mérite d'imaginer un procédé simple, en quelque sorte automatique et accidentellement biologique, aboutissant au perfectionnement des

organismes par la sélection naturelle au moyen de la lutte pour l'existence, ayant pour point de départ des variations spontanées de l'embryon.

Tout cela n'est pas évident. Il n'est pas assez démontré que des variations en quelque sorte physiologiques, nécessitant l'hérédité des dispositions acquises, aient pu aboutir à de profondes modifications de constitution, comme le pensait Lamarck, et il n'est plus guère de naturalistes soutenant la sélection des particularités utiles produites dans le germe. Aussi beaucoup d'auteurs croient-ils à des modifications dues à des causes internes, soit progressives, soit brusques (mutations).

Pour Schneider, il y a une véritable corrélation extraorganique entre la constitution d'un être et les conditions de milieu, de même qu'il existe une corrélation organique interne, de façon que l'adaptation qui pour lui est d'emblée, soit un phénomène fondamental et *nécessaire*. C'est là une constatation, sinon une explication, fort intéressante en ce qu'elle fait appel à l'un de ces grands principes de l'anatomie comparée, qui précisent les lois de la constitution et de l'évolution des animaux, auxquels on ne songe généralement guère pour établir le processus de la descendance. Il semble bien, cependant, qu'il serait d'une utilité fondamentale de se conformer à ce précédent et de se mettre préalablement d'accord sur la façon positive et observée dont se produit la progression organique universelle.

La genèse des organismes telle que la conçoivent actuellement à peu près tous les naturalistes gît, au point de vue anatomique, dans la théorie cellulaire, avec le postulat de l'individualité primitive. Les premiers organismes seraient nés comme des sortes de cristaux vivants, avec une valeur morphologique primordiale et fondamentale, celle d'une cellule, base de toute organisation. Les Métazoaires seraient assimilables à de véritables colonies de Protozoaires dans lesquelles les cellules constitutives auraient *conservé* au moins une partie de leur individualité primitive, tout en se subordonnant progressivement et de plus en plus à l'unité supérieure constituée par leur ensemble. Par extension, on verrait partout, pour certains auteurs, des collectivités d'individus d'ordres divers former des groupements unifiés par la subordination et la concentration de leurs composants en individualités nouvelles d'ordres de plus en plus élevés. Cette sorte de théorie coloniale peut, semble-t-il, être dénommée le *principe de la concentration centripète des organismes*. Son énonciation succincte nous était indispensable pour la compréhension précise de subséquentes notes.

Cataracte expérimentale obtenue par röntgénisation de l'œil d'animaux nouveau-nés,

par L. Tribondeau et G. Belley.

L'un de nous a déjà signalé ici même (1) la cataracte, la microphtalmie et les modifications rétiniennes, après röntgénisation des yeux chez un chat nouveau-né. Cette unique expérience méritait d'être reprise, complétée, interprétée. Nous avons entrepris ce travail, voici plus de huit mois, dans le laboratoire de M. le professeur Bergonié, et ce sont les résultats obtenus chez 10 animaux que nous vous soumettons aujourd'hui.

Nous n'insisterons, au point de vue de la technique, que sur la nécessité de bien immobiliser les animaux; pour cela, nous les enroulons dans une lame de plomb, et nous les protégeons de façon à n'exposer que l'œil en expérience, à *garder l'autre œil sain* comme terme de comparaison, et aussi à *éviter la radiodermite du museau* qui déterminerait la mort des animaux en rendant la tétée impossible. Autres indications succinctes : Appareil de d'Arsonval-Gaiffe ; distance constante de l'anticathode aux téguments : 10 centimètres; séances tous les trois jours, de dix minutes au maximum ; numéro des rayons, temps total d'exposition, durée de la période d'attente après expérience, intentionnellement variés.

Nous avons pris comme sujets uniquement des petits chats, parce qu'on se les procure assez aisément, qu'ils sont très résistants, et qu'on peut les enlever aussi souvent qu'il est nécessaire à la mère, sans qu'elle les abandonne. Toujours nous avons fait notre première séance de rayons X le plus tôt possible après la naissance (premier au cinquième jour), c'est-à-dire quand les paupières sont encore soudées.

Nous avons constaté les faits suivants :

Les rayons mous, qui causent une inflammation si intense des paupières et de la cornée, provoquent peu de lésions du cristallin. Les rayons moyens et durs, au contraire, entraînent sa dégénérescence.

La cataracte est d'autant plus rapide et plus intense que la dose de rayons employée a été plus forte, mais *il suffit de doses minimes pour l'obtenir.* C'est ainsi que nous avons réussi, simplement avec cinq minutes d'exposition; le résultat, il est vrai, n'a été manifestement positif qu'au bout d'un mois et demi.

La cataracte débute par la périphérie ou équateur du cristallin. Il faut atropiniser l'œil pour apercevoir à ce moment, au-dessous de l'iris, une

(1) Tribondeau et Récamier. Altération des yeux et du squelette facial d'un chat nouveau-né par röntgenisation. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 juin 1905.

zone floconneuse annulaire qui paraît, à la loupe, formée d'une multitude de petites vésicules confluentes. Puis des taches, des *flocons blancs* se montrent dans le champ pupillaire et envahissent toute la lentille qui devient opaque. Le réflexe de l'iris à la lumière persiste néanmoins. Si l'on conserve assez longtemps l'animal, on constate l'*atrophie du cristallin* et une augmentation de profondeur de la chambre antérieure.

A l'examen microscopique des pièces on reconnaît que, *tout à fait au début, l'épithélium antérieur du cristallin est seul atteint.* A ce moment, les fibres cristalliniennes et la capsule sont normales; par contre, la rangée de cellules épithéliales présente des interruptions plus ou moins étendues; ces manques cellulaires sont surtout fréquents dans la zone rétro-irienne de la face antérieure. Les noyaux des cellules voisines persistantes sont souvent altérés dans leur forme et leur coloration.

Bientôt apparaissent dans la région équatoriale des *altérations des fibres cristalliniennes* elles-mêmes. Elles se renflent, deviennent considérablement variqueuses; leurs limites, jadis finement denticulées, sont formées par des lignes sinueuses. Puis le tissu se vacuolise, les vacuoles confluent, et sont remplacées par de vastes nappes granuleuses. Ces transformations gagnent rapidement toute la masse de la lentille. En dernier lieu on ne trouve plus dans le cristallin que de rares groupes de fibres encore reconnaissables, quoique très altérées, et partout ailleurs des vésicules à contenu homogène ou poussiéreux, des vacuoles, des amas granuleux.

Les altérations anciennes de l'épithélium cristallinien consistent en l'aplatissement des cellules et des noyaux qu'elles contiennent. Tandis que par endroits la face antérieure de la lentille est dépouillée de son épithélium, ailleurs les éléments s'entassent sur plusieurs couches; dans un cas, cette prolifération cellulaire formait un nodule de 80 μ d'épaisseur.

Quant à la *capsule du cristallin*, elle reste pendant longtemps indemne. Toutefois, elle finit par s'épaissir, et nous avons vu la cristalloïde antérieure doublée dans toute son étendue par des lamelles conjonctives affectant une disposition analogue à celle du tissu propre de la cornée, superposées au nombre de 6 à 10, et ayant une épaisseur totale (espaces interlamellaires compris) de 70 μ.

L'atrophie du cristallin est parfaitement nette sur les coupes médianes de l'œil. Nous avons observé chez un animal une différence de près de moitié dans les dimensions des deux cristallins, l'un sain, l'autre exposé, après cinq mois d'attente.

D'après nos constatations histologiques, nous croyons pouvoir attribuer la production de la cataracte surtout à une influence directe des rayons X sur l'épithélium du cristallin encore en pleine activité évolutive.

Nos photographies d'animaux (1) montrent qu'une faible dose de radiations (cinq minutes) a suffi pour déterminer la cataracte, alors que les téguments et les poils avaient été épargnés. *Le cristallin en voie de développement est donc particulièrement sensible aux rayons X.* Chez l'animal adulte, au contraire, le cristallin ayant achevé son évolution, aucun expérimentateur n'a obtenu la cataracte même avec de très fortes doses de radiations.

Microphtalmie et modifications concomitantes de la rétine par röntgénisation de l'œil d'animaux nouveau-nés,

par L. Tribondeau et G. Belley.

Les mêmes expériences qui nous ont servi pour l'étude de la cataracte röntgénienne expérimentale nous ont montré que les rayons X provoquent avec la plus grande facilité la microphtalmie chez le chat nouveau-né.

1° *Avec des rayons mous* (3 *à* 4), *on n'obtient que difficilement un faible degré de microphtalmie.* De 2 animaux autopsiés à l'âge de seize et vingt-trois jours, exposés pendant quarante-cinq minutes, l'un ne présentait aucune différence entre l'œil sain et l'œil irradié, l'autre une différence minime (1/9 en poids, 1/13 dans le diamètre antéro-postérieur);

2° *Avec des rayons moyens et durs* (5 *à* 8), *la microphtalmie s'observe au contraire très nettement et à coup sûr* : nous l'avons notée dans toutes nos expériences. Il suffit de placer les yeux extirpés côte à côte pour l'apprécier très facilement. Il est aisé de s'en rendre compte d'après les photographies que nous montrons. Il est plus difficile de la déterminer rigoureusement; en effet, les diamètres sont variables, car l'œil n'est pas absolument sphérique, et le poids n'est pas exactement proportionnel au volume. Ces réserves faites, on peut néanmoins trouver un élément approximatif d'appréciation dans le calcul du diamètre antéro-postérieur et du poids de l'organe;

3° On le comprendra sans peine, *la microphtalmie ne devient évidente que si l'observation est d'assez longue durée* pour que l'œil non exposé ait le temps de s'accroître, tandis que l'œil irradié, entravé dans son développement, paraît de plus en plus petit, comparativement à lui;

4° *On peut provoquer la microphtalmie avec des doses très minimes de rayons moyens ou durs.* Par exemple, entre deux yeux recueillis chez un chat âgé de cinquante-deux jours, l'un ayant été exposé 5 minutes seule-

(1) Ces photographies et des dessins microscopiques paraîtront prochainement dans un mémoire des *Archives d'électricité médicale.*

ment avec des rayons 6 à 7, à l'âge de cinq jours : on trouve une différence de 1/3 dans les poids, de 1/12 dans les dimensions des diamètres antéro-postérieurs;

5° *Avec des doses plus élevées, la microphtalmie est plus considérable encore* : 15 minutes de rayons 6 à 7 ont amené entre les 2 yeux extirpés à l'âge de cinquante-deux jours une différence de près de 1/2 en poids et de 1/6 dans les dimensions des diamètres antéro-postérieurs. Avec 60 minutes de rayons 4 à 5, au quarante-cinquième jour, la différence était de plus de 1/3 en poids et 1/5 dans les diamètres antéro-postérieurs;

6° Le *maximum de différence de poids* a été noté par nous avec une dose moins considérable que la précédente, mais aussi une période d'attente beaucoup plus longue : 30 minutes de rayons 5, autopsie à l'âge de cinq mois, différence entre les deux yeux de *plus des* 2/3 *en poids*, et de *plus de* 1/3 *dans le diamètre antéro-postérieur*;

7° D'ailleurs *il ne faudrait pas croire que le degré de la microphtalmie soit absolument proportionnel à la dose employée.* On retrouve ici les variations de susceptibilité individuelle que nous avons déjà signalées dans d'autres organes (testicule, ovaire, foie, etc.);

8° Nous attribuons la microphtalmie à des *phénomènes d'hypobiose* très comparables à ceux que Récamier et l'un de nous ont provoqués dans l'os en voie de développement;

9° Il était rationnel de se demander si, en attendant suffisamment longtemps après la période d'irradiation, l'œil reprendrait son développement normal, ou même si, tout en conservant une évolution ralentie, il serait capable de rattraper le volume de son congénère. C'est dans ce but que nous avons étudié, pendant cinq mois, l'un de nos animaux. Non seulement l'œil est resté petit, mais il a manifestement diminué de volume dans les derniers mois; il y a eu *phtisie de l'œil*, probablement provoquée par la cataracte et les lésions rétiniennes signalées dans la précédente note;

10° Dans presque tous les cas nous avons noté une lésion de la rétine déjà mentionnée dans notre communication de 1905, consistant en une sorte de *plissement des couches externes de la membrane dans sa moitié antérieure, surtout près de l'ora serrata.* La membrane de Jacob s'enfonce vers l'intérieur de l'œil en formant des tubes enveloppés par les granuleuses, l'externe principalement. Par endroits, ces tubes se pédiculisent et même semblent complètement détachés, rappelant alors tout à fait les rosettes de Wintersteiner. L'analogie est si manifeste que nous avions pensé, autrefois, à un début de gliome. L'observation prolongée de nos animaux nous a prouvé qu'il ne s'agissait pas là d'une formation néoplasique, car, chez l'animal tué au bout de cinq mois, aucune tumeur ne s'était développée, et le plissement était même moins manifeste que chez des animaux sacrifiés plus tôt. M. le Dr Lafond nous a montré un œil d'enfant microphtalme où nous avons retrouvé une disposition ana-

logue. Nous pensons donc qu'elle est *fonction de la microphtalmie* elle-même. Il est probable que l'évolution des membranes externes de l'œil est plus facilement entravée par les rayons X que celle de la rétine. On sait que le développement de cette dernière se fait d'arrière en avant; la partie antérieure continuerait donc à s'étendre à un moment où l'action frénatrice des rayons X s'est exercée sur la coque fibreuse; il en résulterait les plissements singuliers dont nous venons de parler.

Abcès intra-dermiques multiples a coli-bacilles chez un nourrisson,

par B. Auché.

La pathogénie des abcès multiples de la peau des nourrissons est actuellement assez bien connue. Les auteurs sont unanimes à reconnaître que presque toujours ils sont causés par le staphylocoque doré ou le staphylocoque blanc. Le streptocoque a été très rarement trouvé dans le pus de ces abcès. Cependant il y a été rencontré deux fois par Thiercelin et deux fois par Fiori-Paolo associé au staphylocoque chez deux enfants, l'un de huit jours, l'autre de douze jours. Sur seize cas d'abcès multiples de la peau des nourrissons observés personnellement je n'ai jamais trouvé que le staphylocoque. Mais ces jours-ci j'ai eu l'occasion d'observer, chez un nouveau-né âgé d'une vingtaine de jours, des abcès intra-dermiques à coli-bacilles. Voici, d'ailleurs, en quelques mots, l'observation de cet enfant :

Né avant terme (huit mois environ), il est très chétif et ne pèse que 1.900 grammes à son entrée à l'hôpital le 8 juin 1907. Il prend mal le sein et a besoin d'être nourri à la cuiller. Il a de l'œdème des jambes et des pieds. Il n'a pas de troubles gastro-intestinaux. Rien dans les autres organes. Pas de lésions cutanées. Rien d'anormal au niveau de l'ombilic.

Le 13 *juin*, un petit abcès intra-dermique, situé immédiatement au-dessus de la crête iliaque gauche, est ouvert par l'interne du service. Il n'est pas fait d'ensemencement.

Le 14 *juin*, on constata l'existence de trois autres abcès intra-dermiques situés : deux sur la face externe de la cuisse droite, à 1 centimètre environ l'un au-dessus de l'autre; le troisième sur la face externe de la cuisse gauche. Ils sont incisés tous les trois. Il s'écoule un pus assez épais, jaunâtre, dont on prélève des échantillons pour faire des cultures. Ces abcès guérissent rapidement; au bout de trois à quatre jours leur cicatrisation est complète. Il ne s'en produit pas d'autres.

Les résultats des ensemencements sont les suivants :

Le pus d'un des abcès donne quelques rares colonies de staphylo-

coque doré et des colonies beaucoup plus nombreuses de bacilles. Le pus des deux autres abcès donne des cultures pures du même bacille.

Ces bacilles présentent les caractères suivants : ils sont petits, trapus et mesurent de 2 à 4 μ de longueur (culture sur gélose de vingt-quatre heures). Modérément mobiles, ils se colorent facilement par les couleurs d'aniline, mais ne prennent pas le Gram. Ils poussent facilement et abondamment sur tous les milieux usuels de culture. Ils forment de l'indol en petite quantité, coagulent le lait en quarante-huit heures et font virer au rouge le milieu de Petrusky et le lait tournesolé.

Ils forment des gaz dans le bouillon lactosé additionné de carbonate de chaux. Ils rougissent rapidement la gélose tournesolée et sucrée. Ils présentent, en somme, au complet, les caractères des coli-bacilles.

Jusqu'à l'heure actuelle, le coli-bacille n'avait jamais été trouvé dans le pus des abcès cutanés multiples de la peau des nourrissons. L'observation qui précède est donc des plus intéressantes.

La porte d'entrée de cet agent microbien est assez difficile à préciser. Cependant, en l'absence de lésions ombilicales et de troubles gastro-intestinaux, il me paraît difficile de ne pas admettre une porte d'entrée cutanée et l'inoculation directe de la peau mal protégée par la couche cornée peu ou pas développée à cet âge.

Pathogénie de l'éléphantiasis exotique et de l'éléphantiasis nostras,

par A. Le Dantec.

On sait que l'éléphantiasis est une sorte de pachydermie consécutive à des poussées intermittentes de lymphangite.

A l'étranger, on a toujours considéré cette affection comme relevant de la filariose. Nous avons signalé, il y a quelques années, la présence constante d'un streptocoque et d'un staphylocoque dans la lymphe puisée dans la région malade au moment de l'accès éléphantiasique. Quelques cas d'éléphantiasis observés dans ces derniers temps à Bordeaux nous ont permis de pousser plus avant l'étude de la pathogénie de la question. Ces cas sont : 1° Une femme atteinte d'éléphantiasis nostras de la jambe et morte d'une affection intercurrente dans le service du professeur Pitres. Ce cas m'a fourni le matériel pour l'anatomie pathologique de la peau; 2° Un homme de Langon reçu d'abord dans le service du professeur Demons, transféré ensuite dans notre service du Tondu et atteint d'éléphantiasis nostras de la verge et du scrotum. Cet homme n'a jamais quitté la France; 3° Un jeune créole de seize ans atteint d'éléphantiasis de la jambe et de la cuisse gauches.

Ce jeune homme est né à la Guadeloupe où il a contracté sa maladie. Ces deux derniers malades nous ont fourni le matériel frais pour l'étude que nous entreprenons. Inutile d'ajouter que dans ces deux cas nous nous sommes assuré à maintes reprises que le sang général ou la lymphe locale ne contenait aucun embryon de filaire, soit au moment de l'accès, soit en dehors de l'accès, soit pendant le jour, soit pendant la nuit. Les deux malades ne sont du reste pas éosinophiliques.

Bactériologie de la lymphe au moment de l'accès. — L'accès éléphantiasique débute comme un véritable accès paludéen par un fort frisson suivi d'une fièvre élevée et d'un gonflement lymphangitique de la région malade. La violence de la fièvre indique aussi la violence de l'accès érysipélatoïde. Un de nos malades (le jeune créole) a eu 39°5 et la lymphe a été recueillie au moment même de l'accès. Chez l'autre, la température n'a pas été prise, mais au dire du malade la fièvre a été très forte. Chez celui-ci la lymphe n'a été puisée que vingt-quatre heures après, mais cependant en pleine poussée érysipélatoïde. La lymphe, dans les deux cas, a été semée dans une grande quantité de bouillon. Je crois cette pratique indispensable, car, si on sème sur agar, les substances empêchantes du sérum peuvent enrayer toute colonisation des microbes, en particulier du streptocoque. Au bout de vingt-quatre heures on voit apparaître des flocons le long de la paroi du tube de culture. Au moyen d'une pipette on puise quelques flocons pour l'examen microscopique. On constate alors la présence de deux espèces de microorganismes : 1° un streptocoque; 2° un gros coccus en amas. On isole sur agar. Le coccus est toujours en voie de segmentation soit en diplogène comme le méningocoque, soit en tétragène. Cette bi et tétrasegmentation est surtout très nette dans les cultures sur pomme de terre. Le streptocoque et le coccus prennent le Gram, ce qui va faciliter leur recherche dans les tissus de l'organisme.

Anatomie pathologique et bactériologique des ganglions en dehors de l'accès. — On sait que le premier signe de l'accès est le gonflement des ganglions et beaucoup d'auteurs ont pensé que ce pouvait être là le foyer primitif de l'affection. On a, dans ce but, proposé des injections sclérosantes en plein tissu ganglionnaire. Nous avons nous-même proposé l'extirpation des ganglions comme opération plus radicale.

Le professeur Demons a bien voulu, sur notre demande, extirper les ganglions inguinaux chez le jeune créole dans l'espoir de supprimer dans la suite toute nouvelle poussée lymphangitique. L'opération a été faite deux mois après l'accès, c'est-à-dire en dehors de toute poussée érysipélateuse. Les ganglions extirpés ont été au nombre de quatre; tous étaient sclérosés, un seul a été trouvé infecté et par la culture et dans les coupes. Les cultures ont donné naissance à un diplocoque, pas de streptocoque. Les coupes montraient dans l'intérieur du ganglion quelques diplocoques et quelques coccus isolés; pas de streptocoque.

En un mot, en dehors de l'accès, les ganglions ne contiennent que des cocco-diplocoques.

Anatomie pathologique et bactériologie de la peau en dehors de l'accès. — Lorsqu'on fait des coupes de la peau et qu'on colore par l'hématéine-éosine, on voit que la sclérose frappe exclusivement le derme qui acquiert des proportions colossales. Les microbes sont décelés par le Gram-éosine. On les voit clairsemés dans le derme soit à l'état de coccus isolés, soit à l'état de diplocoques; on n'en rencontre pas dans l'épiderme. En un mot, l'éléphantiasis paraît être une véritable cocco-dermite chronique. Elle serait comparable à la lèpre tégumentaire. Celle-ci est une dermobacillose, celle-là serait une dermococcose. L'habitat permanent de la peau par des microbes explique le rapprochement qu'on a toujours fait des deux affections, ainsi que le témoignent les noms d'éléphantiasis des Grecs et d'éléphanthiasis des Arabes.

Conclusions. — L'éléphantiasis des pays chauds et l'éléphantiasis des pays tempérés sont une seule et même maladie.

L'éléphantiasis est une véritable dermite chronique due à la présence d'un cocco-diplocoque que l'on pourrait appeler *dermocoque* à cause de son habitat d'élection.

Lorsque à cette dermococcie locale s'ajoute une infection du sang par un streptocoque, l'accès éléphantiasique complet éclate et se manifeste par du frisson, de la fièvre et un érysipèle de la région malade. Cet accès est dû à la symbiose du dermocoque et du streptocoque.

RECHERCHE DU DERMOCOQUE DANS LA PEAU ÉLÉPHANTIASIQUE EN DEHORS DES ACCÈS. CARACTÈRES DE CE MICROBE,

par A. LE DANTEC.

L'anatomie pathologique de la peau éléphantiasique nous a enseigné que le derme de la région malade était habité par des cocco-diplocoques, disséminés de ci de là entre les fibres conjonctives. Il serait important, au point de vue pratique, de pouvoir déceler la présence de ces microbes en tout temps en dehors des poussées aiguës de lymphangite. L'examen biopsique d'un morceau de peau enlevé chirurgicalement, comme on le fait dans la dermite lépreuse, offrirait ici quelque inconvénient, car la peau de l'éléphantiasique n'est pas anesthésique comme la peau du lépreux. Nous avons eu l'idée de provoquer un accès local par l'application d'un vésicatoire sur la peau de nos deux malades. L'irritation vésicante est suffisante pour amener l'émigration des coccus du derme dans l'épiderme. Point n'est besoin d'appliquer un large vési-

catoire. Un emplâtre du diamètre d'une pièce d'un franc est suffisant. En appliquant un vésicatoire plus large, il y aurait à craindre de provoquer non plus un accès local, pour ainsi dire *topique*, mais un véritable accès *régional*. Pour une meilleure comparaison, nous avons appliqué en même temps chez chacun des sujets un deuxième vésicatoire sur une région saine du corps. Bien entendu, il faut pratiquer une asepsie rigoureuse de la région avant l'application du topique, de façon à éviter l'immixtion de microbes saprophytes. Il faut aussi veiller à appliquer le vésicatoire sur un vrai *placard* éléphantiasique.

Dans les deux cas les résultats ont été les mêmes. Dans la région malade : récolte abondante de sérosité et présence de coccus caractéristiques, pas de streptocoque; dans la région saine : lymphe peu abondante et stérile. Ainsi donc nous pouvons, par une faible irritation, provoquer un petit accès local, comme dans l'hémoglobinurie paroxystique on peut provoquer un accès local par la ligature et le refroidissement d'un doigt (Expérience d'Erlich).

La sérosité est ensemencée dans un tube de bouillon comme nous l'avons fait précédemment pour la lymphe recueillie au moment d'un grand accès. Si la prise a été faite d'une façon rigoureusement aseptique, on ne recueille qu'une seule variété de microbe, le dermocoque. On l'identifiera en le faisant passer par les divers terrains de culture employés en bactériologie. Dans le bouillon, la sérosité cultive en formant des flocons qui s'amassent au fond du récipient sous forme d'un dépôt visqueux. La culture se fait généralement sous forme de coccus et de diplocoques, rarement de tétracoques. Quelquefois la division secondaire d'un des segments avorte ou est en retard, de sorte qu'on aperçoit trois éléments accolés ensemble. Ce microbe, à un examen superficiel, ressemble à un staphylocoque. Il ne liquéfie pas la gélatine.

En résumé, le dermocoque est essentiellement pléomorphe et je ne saurais trop insister sur ce dernier caractère :

Puisé dans la lymphe inflammatoire, au moment d'un accès éléphantiasique franc, lorsqu'il est en symbiose avec le streptocoque, il apparaît comme un diplogène ou un tétragène. Examiné directement dans les coupes de la peau ou dans les coupes de ganglion en dehors des accès éléphantiasiques, il apparaît sous la forme de cocco-diplocoques. Enfin, dans les cultures de la lymphe puisée en dehors des accès par l'application d'un vésicatoire, il a l'aspect d'un cocco-diplocoque.

Nous avons tenté quelques inoculations aux animaux de laboratoire, soit avec le dermocoque seul, soit avec le dermocoque vivant en symbiose dans le bouillon avec le streptocoque.

Inoculé seul en injection sous-cutanée, il n'est pas pathogène pour la souris grise, mais associé au streptocoque il provoque rapidement la mort de l'animal et on retrouve dans le sang les deux microbes vivant côte à côte.

Inoculé seul sous la peau de l'oreille d'un lapin, il détermine une légère rougeur avec collection purulente, mais pas d'érysipèle. Inoculé avec le streptocoque dans l'oreille du même animal, il provoque une plaque érysipélateuse caractéristique, et, si on a soin de provoquer un accès identique de temps en temps, on arrive à reproduire un éléphantiasis de l'oreille.

Conclusions. — L'éléphantiasis paraît être une dermococcie chronique ou dermococcose puisque en tout temps, en dehors des accès, il est possible de se procurer une culture du dermocoque, microbe facile à identifier. Il suffit pour cela de provoquer sur la région malade un accès *topique* localisé à la surface d'un petit vésicatoire.

Les accès dans l'éléphantiasis doivent être divisés en deux catégories :

1° Les accès simples, *régionaux*, déterminés par une fatigue physique, un surmenage, une irritation locale quelconque. Ces accès sont dus à un simple réveil du dermocoque. Quelques heures de repos suffisent généralement pour les calmer;

2° Les accès complets, à la fois *généraux* et *régionaux*. Ils sont dus à la symbiose du streptocoque et du dermocoque. Le streptocoque venant de la circulation générale fait irruption dans la région malade et rallume le foyer microbien latent. Ces accès sont très violents et nécessitent le repos complet pendant plusieurs jours. Ils laissent après eux une région œdématiée, fortement augmentée de volume (1).

Nouveau procédé pour la culture des anaérobies,

par A. Le Dantec.

Dans ces derniers temps, on s'est ingénié à chercher des procédés simples pour la culture des anaérobies. C'est à ce titre que je publie le procédé suivant que j'emploie depuis plusieurs années. Il est basé sur une propriété physique curieuse des tubes capillaires, propriété qui, je crois, n'a pas encore été étudiée au point de vue scientifique : c'est la lenteur extrême de la diffusion des gaz à travers un liquide placé dans un tube capillaire. Une expérience simple va nous le démontrer : Prenons d'un côté une pipette étranglée en son tiers supérieur, de l'autre un liquide révélateur chargé de nous indiquer la marche de l'oxygène

(1) Je regrette de n'avoir eu comme base de mon travail que trois cas; aussi est-il nécessaire de faire une plus vaste enquête aux colonies où l'affection est très commune.



de l'air à travers le liquide. Ce liquide est composé de la façon suivante :

Solution bleue de sulfo-indigotate de soude.	10 centimètres cubes (1).
Solution de soude à 1/100	1 centimètre cube.
Solution de glucose à 1/100	1 —

Ce liquide a la propriété de devenir incolore lorsque par l'ébullition on en chasse tout l'oxygène de l'air.

Il bleuit de nouveau à mesure que l'oxygène de l'air se dissout dans le liquide.

Remplissons une pipette étranglée avec la solution d'indigotate incolore, c'est-à-dire privée d'air par l'ébullition, nous allons assister à la marche de l'oxygénation du liquide par la marche de la coloration bleue. Au bout de quelques heures le cylindre supérieur est bleu, par conséquent chargé d'oxygène, mais l'étranglement capillaire et le cylindre inférieur restent presque indéfiniment incolores. Voici deux tubes qui m'ont servi pour les cours coloniaux au mois de novembre dernier, il y a donc plus de sept mois, et, vous le voyez, le bleu n'a pas encore complètement entamé le liquide de l'étranglement. Cassons la pointe de la pipette, le liquide incolore s'écoule et devient rapidement bleu au contact de l'air. On peut donc dire qu'un rétrécissement arrête net la libre circulation de l'air dans un liquide. L'étranglement n'a pas besoin d'être capillaire et il est loin de l'être dans notre pipette.

Cette expérience nous montre que la pipette étranglée réalise en somme deux milieux de culture : un milieu aérobie au-dessus de l'étranglement, un milieu anaérobie au-dessous. Si nous prenons un mélange de deux microbes, l'un anaérobie, l'autre aérobie, l'un poussera au-dessous, l'autre au-dessus de l'étranglement. Tel est le cas dans l'éléphantiasis : le streptocoque pousse abondamment dans le cylindre inférieur, le streptocoque et le coccus dans le cylindre supérieur ; cela prouve que le coccus est exclusivement aérobie et que le streptocoque est à la fois anaérobie et aérobie ; il est même de préférence anaérobie, car le liquide du cylindre inférieur est plus riche en chaînettes que le liquide du cylindre supérieur.

Pour préparer une culture en anaérobiose, il suffit de soumettre un tube ordinaire de bouillon à l'ébullition pendant quelques minutes au bain-marie, de manière à chasser l'oxygène dissous. On refroidit rapidement sous un filet d'eau. On ensemence le liquide et on l'aspire dans la pipette jusque dans le cylindre supérieur. On obture à la lampe l'extrémité inférieure.

Le procédé de la pipette étranglée m'a rendu beaucoup de services

(1) Prendre la solution de sulfo-indigotate bien bleue, car elle pâlit un peu quand on ajoute la soude et le glucose.



dans la culture des anaérobies en milieu liquide, mais je l'emploie aussi pour les milieux solides, de préférence même au tube de Veillon, car il nécessite l'emploi de peu de terrain de culture. De plus, le prélèvement des colonies me paraît plus facile. Grâce au faible calibre de la pipette, on peut en effet débiter celle-ci au moyen de la lime en autant de cylindres que l'on veut et l'agar glisse immédiatement au dehors. Si l'on veut continuer la culture, rien n'empêche de fermer le tube avec un peu de paraffine.

Je crois que ce procédé peut rendre beaucoup de services dans les laboratoires coloniaux, et c'est à ce titre que je l'ai publié.

Origine du tissu adipeux imaginal chez les Muscides,

par Ch. Pérez.

Chez la plupart des Insectes, le tissu adipeux larvaire persiste chez l'imago, en présentant tout au plus quelques modifications de détail. Chez les Diptères supérieurs, les Muscides en particulier, Berlese a le premier montré que le tissu larvaire disparaît et finit par être complètement remplacé par un tissu imaginal de néoformation.

Quant à l'origine de ce tissu imaginal, Berlese a cru la trouver dans les sphères de granules qui contiennent à l'état d'inclusions des noyaux musculaires larvaires. Ces noyaux donneraient naissance, par une sorte de prolifération endogène, à de petites cellules, appelées caryocytes, qui évolueraient ultérieurement en cellules adipeuses. Ce serait là une évolution cellulaire bien déconcertante pour les idées actuelles; mais j'ai depuis longtemps fait remarquer qu'il s'agit là d'une erreur d'interprétation; les noyaux musculaires larvaires englobés par les phagocytes subissent à leur intérieur une fragmentation chromatolytique, qui n'a rien à voir avec une prolifération, avec une genèse d'éléments nouveaux.

Il n'y a, dans chaque sphère de granules, qu'un seul véritable noyau, c'est le noyau leucocytaire, qui caractérise en quelque sorte l'individualité du phagocyte. Aussi Henneguy s'est-il arrêté à une interprétation bien plus acceptable *a priori*, en ce qu'elle cadre mieux avec les lois générales de l'évolution cellulaire : pour lui les sphères de granules, dissolvant leurs inclusions, se transforment bien en cellules adipeuses imaginales, mais ce sont leurs noyaux leucocytaires qui donnent par bipartitions les noyaux de ces cellules adipeuses.

Je dois déclarer que je n'ai jamais trouvé dans mes préparations le moindre indice de cette transformation des phagocytes gorgés en cellules fixes du tissu adipeux imaginal; et je crois que deux circons-

tances principales ont pu amener les auteurs à l'interprétation précédente que je considère comme une erreur.

Chez les pupes jeunes, après la destruction précoce des muscles antérieurs, les phagocytes bourrés de sarcolytes se répandent dans tout le corps, entraînés par le sang; et on les trouve particulièrement abondants au-dessous de l'hypoderme abdominal, entre ce dernier et les organes cœlomiques plus profonds, tels que les nappes adipeuses larvaires en train de se dissocier. Or, c'est en cette même situation que se développent chez les nymphes âgées le tissu adipeux imaginal, tandis que les sphères de granules disparaissent peu à peu. Il semble donc y avoir une substitution progressive *in situ*.

En outre, il n'est pas rare de voir, enclavées en quelque sorte dans les jeunes nappes adipeuses imaginales, des sphères de granules qui en paraissent faire partie intégrante, si bien que Berlese les a figurées comme enveloppées avec elles dans un contour commun. Ce dernier détail est en particulier inexact; et il ne s'agit point là de phagocytes venant collaborer par addition à la croissance du tissu imaginal, mais tout simplement d'éléments migrateurs, dont tout récemment encore j'ai montré l'amœboïsme actif, et qui se trouvent ici comme on peut les rencontrer dans n'importe quel autre tissu imaginal. Et deux processus tout différents se poursuivent côte à côte : la digestion des inclusions dans les phagocytes, et la prolifération des nappes adipeuses imaginales par divisions karyokinétiques répétées de leurs noyaux.

A part le contact intime, il n'y a rien de commun entre les sphères de granules à lâche réticulum protoplasmique, à inclusions fixant électivement l'aurantia, et les éléments des nappes adipeuses, cellules grasses proprement dites, petites et compactes, retenant l'hémalun comme tous les protoplasmes jeunes, ou œnocytes, éosinophiles et binucléés.

Je me rattacherai au contraire à une opinion voisine de celle de Supino.

L'origine des nappes adipeuses imaginales doit être cherchée, selon moi, dans de petits amas de cellules mésenchymateuses que Kowalevsky a déjà remarquées sous les disques imaginaux de l'hypoderme, qui s'alignent ensuite en traînées, et subissent, en se transformant en cellules grasses ou en œnocytes, leur première et dernière différenciation histologique. Loin de faire exception aux règles générales sur lesquelles j'ai depuis longtemps insisté, le tissu adipeux imaginal des muscides en fournit au contraire un exemple nouveau : annonce précoce dans l'organisme larvaire de tous les organes spéciaux à l'imago : la nymphose ne fait que les expliciter. Et les cellules imaginales, d'aspect mésenchymateux uniforme, portent en elles déjà le déterminisme de leur différenciation ultérieure. Ainsi peut-on expliquer dans le cas actuel cette particularité que les œnocytes binucléés si

caractéristiques du tissu adipeux abdominal font au contraire totalement défaut dans la tête.

Sur une nouvelle complication dans l'alternance des générations des *Cutleria*,

par Camille Sauvageau.

Dans une note récente « sur la présence de l'*Aglaozonia melanoidea* dans la Méditerranée » (1), j'exposais qu'un accident détruisit mes cultures de zoospores de décembre 1905. J'ajoutais : « J'ai recommencé ces expériences en janvier dernier, et j'ai laissé les jeunes germinations en bon état; si mes cultures réussissent, j'ai tout lieu de croire qu'elles produiront des *Cutleria adspersa.* » J'étais d'autant mieux fondé à l'espérer que les zoospores d'*Aglaozonia parvula* m'avaient fourni, l'année précédente, de jeunes plantules qui, de toute évidence, seraient devenues des formes thurétiennes.

Je suis retourné à Banyuls le 16 avril pour examiner mes cultures sur lamelles faites les 18 et 19 janvier. Quelques-unes ne présentaient plus aucune trace des germinations. Les autres m'ont fourni plusieurs centaines de plantules ayant toutes les mêmes caractères. C'étaient des filaments monosiphoniés, très grêles, de 2-4 millimètres, à cellules longues dans leur partie inférieure. Les plus courts, peu ramifiés, étaient stériles ou peu fructifiés. Les plus longs, au contraire, plus ramifiés surtout vers le milieu de leur longueur, étaient aussi beaucoup plus fructifiés, portaient même parfois un nombre considérable d'anthéridies ou d'oogones vidés ou à tous les états de développement. Aucune de ces plantules ne ressemblait à un jeune *Cutleria* et les filaments ne paraissaient nullement aptes à se souder. Les plantules mâles et les plantules femelles étaient mélangées au hasard, sans que l'on pût dire quelle influence avait déterminé leur sexe.

La forme de ces germinations, qui ne répondaient aucunement à mon attente, ne dépend pas de mauvaises conditions de culture car, dans le même aquarium, et en même temps, se développèrent de jeunes *Cutleria adspersa* en cornet parfaitement développé, et de jeunes *Cutleria multifida* très bien formés (dont je discuterai ultérieurement l'origine) qui, plus tard, produisirent les uns et les autres des organes reproducteurs normaux. Ces germinations, obtenues en grand nombre sur les lamelles, sans mélange de formes thurétiennes ni falkenber-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie.* Réunion de Bordeaux, séance du 5 février 1907.

giennes, sans qu'aucune produisît de lame rampante, et en parfait état de reproduction, sont donc normales. C'est la première fois que l'on suivait la germination des zoospores de l'*Aglaozonia melanoidea*, et l'on aurait pu douter qu'il appartînt réellement au cycle du développement du *Cutleria adspersa*.

Or, par la germination de zoospores d'*Aglaozonia parvula*, M. Kuckuck, à Helgoland, et M. Church, à Plymouth, obtinrent parfois des germinations monosiphoniées, qu'ils appelèrent l'un var. *confervoides*, l'autre forme protonématoïde du *Cutleria multifida* (1). Toutefois, les conditions de mélange dans lesquelles ils les ont rencontrées laissaient supposer qu'elles sont des formes étiolées; leur présence dans les aquariums de culture était sans signification au point de vue du cycle total du développement. Cependant, certaine culture, faite par M. Kuckuck, le 27 juillet 1898, lui donna uniquement ces filaments confervoïdes.

Si les plantules monosiphoniées et fructifères avaient été observées d'abord dans la nature, comme on a trouvé des *Aglaozonia* et des *Cutleria*, on les eût certainement considérées comme un genre spécial, très inférieur parmi les Cutlériacées, un passage entre un *Ectocarpus* et un *Cutleria*. Ce serait inutile actuellement. Toutefois, ayant désigné autrefois par les noms de forme Thuret et forme Falkenberg les germinations cutlériennes et aglaozoniennes, je propose d'appeler forme Kuckuck les plantules confervoïdes monosiphoniées à fructification de *Cutleria*. Comme antérieurement, le nom de forme Church désignera les cas tératologiques (2).

Je suis naturellement incapable, pour le moment, de préciser l'importance de la forme Kuckuck dans le cycle du développement, puisque j'ignore le résultat de la germination de ses oosphères. Peut-être nous expliquera-t-elle les bizarres contradictions constatées jusqu'à maintenant dans l'alternance des générations des Cutlériacées; peut-être représente-t-elle, à elle seule, la génération sexuée dans les régions froides; peut-être fait-elle habituellement partie du cycle d'alternance

(1) Pour l'exposé critique de ces recherches, voy. C. Sauvageau : « Les Cutlériacées et leur alternance de générations ». *Annales des sciences naturelles*, sér. 8, vol. X, 1899.

(2) C'est, à mon avis, accorder trop d'importance aux monstruosités obtenues par M. Church que de considérer la lame rampante d'*Aglaozonia* comme simplement due à un stimulus de contact. Pour M. Oltmanns, les Cutlériacées ne présentent pas une véritable alternance de générations, mais un cas de pléomorphisme (*Morphologie und Biologie der Algen*, vol. II, 1905, p. 272). — Les germinations thurétiennes et falkenbergiennes n'ont pas été étudiées au point de vue des générations haploïde ou diploïde (Strasburger, « Zur Frage eines Generationswechsels bei Phaeophyceen », *Botan. Zeit.*, 1906). Pour être complète, l'étude cytologique devra comprendre aussi les germinations kuckuckiennes.

dans les pays plus chauds? etc. Telle que je l'ai vue, elle paraît incapable de donner une forme thurétienne par soudure, mais peut-être en produit-elle une par la germination de ses œufs.

Quoi qu'il en soit, on devra, dorénavant, s'abstenir soigneusement de mettre en culture de volumineux morceaux d'*Aglaozonia* ou de *Cutleria*, comme certains l'ont fait, pour obtenir des déhiscences et étudier les germinations; on n'évitera les chances d'erreur dues à la forme Kuckuck que par l'usage de minuscules fragments préalablement choisis sous le microscope, et mis en culture cellulaire.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 JUILLET 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

DÉCÈS DE M. LE PROFESSEUR GRANCHER.

M. le président A. GIARD, s'exprime ainsi :

Le 14 juillet, s'est éteint à l'âge de soixante-quatre ans notre collègue M. le professeur Grancher que ses nombreuses occupations et le mauvais état de santé empêchaient depuis bien longtemps d'assister à nos réunions.

Presque au sortir de l'internat, chef du laboratoire d'histologie, à l'amphithéâtre d'anatomie, où il resta dix ans, Grancher fut nommé chef de clinique en 1873, puis médecin des hôpitaux et professeur agrégé en 1875. Quelques années plus tard, il était élu professeur à la Faculté de médecine et membre de l'Académie de médecine et de la Société de Biologie.

On sait le rôle important que notre collègue eut à jouer dans les applications à la médecine humaine des découvertes pastoriennes et notamment lors des premières tentatives de vaccinations antirabiques. Mais il convient de rappeler surtout parmi les travaux qui ont fait la réputation de Grancher ses *Leçons sur les maladies de l'appareil respiratoire* (1889) et les livres ou mémoires qu'il a publiés sur l'anatomie pathologique du tubercule et la prophylaxie rationnelle de la tuberculose.

Professeur de clinique infantile, il a créé et fait vivre l'œuvre de la préservation de l'enfance contre le redoutable fléau dont il était lui-même atteint et dont il fut la victime ; à ce titre, Grancher a bien mérité de la science et de l'humanité.

A L'OCCASION DU PROCÈS-VERBAL

A PROPOS DES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES INSOLUBLES,

par L. CAMUS.

La très intéressante note de M. Fleig sur les injections intra-veineuses insolubles m'invite à rappeler ici que les physiologistes ont depuis longtemps injecté dans les veines des substances insolubles avec des résultats divers. Les transfusions de sang, les injections de lait qui ont été si employées à une certaine époque ont eu souvent les plus funestes effets. J'ai eu l'occasion de faire un grand nombre de ces injections et j'ai pu introduire sans accident dans le sang une assez grande quantité de lait quand les globules gras les plus gros avaient été éliminés par une courte centrifugation. Je rappellerai que j'ai injecté aussi dans les veines des corps insolubles tels que de la poudre de fibrine (1) et je n'ai eu que rarement l'occasion d'enregistrer des accidents mortels. J'ai injecté encore d'autres substances insolubles tels que la téphrosine et je n'ai pas non plus constaté d'accidents tenant aux embolies.

Il n'est peut-être pas de physiologistes qui n'aient fait de semblables expériences et qui n'aient observé que des corps insolubles peuvent être parfois impunément injectés dans le torrent circulatoire.

Des expériences que j'ai faites récemment me fournissent l'occasion de signaler que l'injection dans le sang de certaines substances insolubles, celles qui agissent spécialement sur la coagulation, est particulièrement dangereuse. J'ai été frappé de ce fait à la suite d'un grand nombre d'injections intra-vasculaires d'extrait de pulpe vaccinale, dont j'ai montré dernièrement l'action coagulante *in vitro*. Quand ces extraits ne sont pas très limpides, ils déterminent souvent la mort par coagulation. Il m'a semblé que de faibles parcelles de substances solides qui sont imprégnées de fibrin-ferment ne peuvent pas circuler sans danger dans le sang. Ne serait-ce pas en partie pour cette raison que les injections intra-vasculaires de sang sont si souvent suivies de mort? Les globules en voie d'altération provoquent des embolies mortelles parce qu'ils sont imprégnés de fibrin-ferment.

En résumé, des corps insolubles et de petit volume qui ne seraient pas nocifs, de par leur constitution physique, deviennent particulièrement dangereux quand ils sont fortement imprégnés de fibrin-ferment.

(1) L. Camus. Recherches sur la fibrinolyse. *C. R. Ac. des Sc.*, CXXXII, 215-218; 28 janvier 1901.

Sur l'emploi de mon eudiomètre-grisoumètre dans la recherche et le dosage des gaz combustibles ; applications a la physiologie.

par Nestor Gréhant.

J'ai l'honneur de signaler à la Société de Biologie quelques détails de technique qui me rendent de grands services dans les recherches physiologiques et que je publierai complètement dans un mémoire spécial.

Lorsque j'extrais les gaz du sang artériel, du sang veineux ou du sang intoxiqué par l'oxyde de carbone, à l'aide d'un appareil que j'ai décrit dans le volume de 1869, page 326, des *Comptes rendus de la Société de Biologie*, j'absorbe toujours l'acide carbonique sur le mercure par la potasse, mais je n'emploie plus le pyrogallate de potasse qui salit la cuve et les doigts ; je transvase le gaz dépouillé d'acide carbonique à l'aide d'un entonnoir dans le plus petit de mes eudiomètres-grisoumètres, dans une cloche cylindrique qui contient 30 centimètres cubes divisés en cinquièmes ; cette cloche que je vous présente contient à la partie supérieure une spirale de platine terminée par deux boutons sur lesquels appuient deux demi-anneaux métalliques maintenus par l'élasticité de liens de caoutchouc. Je fais passer, à l'aide de ces excitateurs, le courant de mes accumulateurs, une seule fois, 200 fois ou 400 fois.

Si dans le gaz privé d'acide carbonique et contenant par exemple 8 centimètres cubes d'oxygène on ajoute 16 centimètres cubes d'hydrogène et si l'on agite, pour obtenir un mélange homogène, un seul passage du courant portant le platine au rouge vif peut déterminer l'explosion de la cloche maintenue par le support à cupule que j'ai inventé. Pour éviter cet accident, j'ai soin de brûler l'oxygène peu à peu en introduisant chaque fois 5 centimètres cubes d'hydrogène, et en divisant par trois les réductions additionnées j'obtiens le volume d'oxygène pur que renfermait le gaz : je dois faire remarquer que les moindres traces d'oxygène peuvent être dosées, lorsqu'il y a excès d'hydrogène, par 200 passages du courant dans le fil de platine.

On démontre aussi avec cet eudiomètre-grisoumètre l'existence d'une trace de gaz combustible que j'ai découvert dans les gaz extraits du sang. S'il s'agit de sang oxycarboné, traité à 100 degrés comme je l'ai indiqué bien souvent par l'acide phosphorique trihydraté à 45 degrés, on obtient dans les gaz extraits une combustion sans détonation due à la petite quantité d'oxygène qui restait dans le sang et qui brûle un volume double d'oxyde de carbone ; après l'absorption de l'acide carbonique par la potasse, on divise par 1,5 la réduction totale, et le quotient donne la proportion très petite d'oxygène que renfermait le sang un peu avant l'arrêt de la respiration chez l'animal empoisonné. Le

reste de l'oxyde de carbone est dosé après addition d'un volume égal d'oxygène et après l'absorption de l'acide carbonique.

Il serait trop long d'indiquer ici les résultats que j'obtiens dans mes cours par ces procédés très exacts, et je me ferais un grand plaisir de démontrer à mes collègues de la Société de Biologie la technique complète de mes procédés.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

Action immédiate des injections intra-veineuses d'extrait aqueux de pulpe vaccinale,

par L. Camus.

J'ai montré récemment (1) que les solutions de vaccin jennérien ont *in vitro* sur le sang une action coagulante énergique; il était intéressant de rechercher l'influence *in vivo* de ces mêmes extraits. Dans ce but, j'ai fait plusieurs séries d'expériences sur le chien et sur le lapin, et, consécutivement aux injections intra-vasculaires, j'ai étudié les modifications produites sur le sang et sur l'appareil circulatoire. L'extrait aqueux a été préparé au moment de l'expérience avec de la poudre sèche de pulpe de vaccin. La quantité de substance employée a été rapportée au kilogramme d'animal et la partie insoluble a été éliminée par centrifugation. Je n'ai employé par kilogramme que de 0 gr. 01 à 0 gr. 10 de poudre de pulpe traités par une petite quantité d'eau distillée. La pulpe étant peu soluble dans l'eau, on voit qu'il n'a été injecté que très peu de substance active.

I. Expériences sur le chien. — Les animaux ont été mis à jeun la veille du jour de l'expérience et, chez presque tous, j'ai pris le tracé de la pression sanguine. Le manomètre était en relation avec une des artères fémorales et les prélèvements de sang ont été faits par l'artère symétrique.

Dans tous les cas, l'injection d'extrait aqueux de pulpe vaccinale a été suivie d'une diminution de la coagulabilité du sang. Dans quelques cas, cette diminution a été faible; dans d'autres, elle a été très considérable. Immédiatement après les injections, les animaux ont présenté un peu d'agitation, des troubles respiratoires, une chute de la pression sanguine plus ou moins considérable, des irrégularités cardiaques, des mictions, de la défécation, des nausées, enfin un état de narcose plus ou moins marqué, bref la série des phénomènes bien connus qui accompagnent habituellement la production de l'incoagulabilité et que j'ai eu l'occasion d'indiquer plusieurs fois ici-même.

(1) *Société de Biologie*, LXII, 1002, 1er juin 1907.

L'extrait de pulpe peut donc être rangé, d'après l'ensemble de ses propriétés, parmi les substances anticoagulantes indirectes.

Quelques animaux ont présenté des réactions nerveuses particulières, des attaques convulsives avec opisthotonos et consécutivement de la paralysie des membres. En général, les animaux survivent aux accidents nerveux et la mort n'est pas pour le chien la conséquence immédiate de l'injection d'extrait, tout au moins aux doses que j'ai employées.

II. Expériences sur le lapin. — Les réactions présentées par le lapin sont entièrement confirmatives de celles observées chez le chien. Le sang de ces animaux peut devenir moins coagulable, mais il semble que l'incoagulabilité absolue soit plus difficile à obtenir que chez le chien. Les lapins sont plus sensibles aux injections intravasculaires et ils y résistent moins bien. Dans quelques cas de mort rapide, j'ai trouvé dans le ventricule droit, au moment même de la mort, de la fibrine déposée autour des valvules auriculo-ventriculaires.

Ici encore les réactions constatées chez le lapin permettent de classer l'extrait de pulpe parmi les substances anticoagulantes indirectes.

Je n'insisterai pas plus longuement sur ces résultats, ayant l'intention de publier ultérieurement mes protocoles d'expérience, mais je crois cependant nécessaire d'indiquer ici que tous les extraits employés *in vivo* ont été essayés *in vitro* et qu'ils jouissaient tous d'une propriété coagulante énergique.

En résumé, l'extrait aqueux de pulpe vaccinale est coagulant *in vitro* et anticoagulant *in vivo*. On doit se demander maintenant si les réactions présentées par les animaux sont toutes provoquées uniquement par le fibrin-ferment qui, comme l'on sait, peut agir *in vivo* en donnant la réaction anticoagulante et si d'autres substances toxiques n'existent pas dans les extraits de pulpe vaccinale.

De la forme et des connexions que présentent les fibro-cartilages du genou chez quelques singes d'Afrique,

par Éd. Retterer.

J'ai précédemment signalé (1) la forme *annulaire* du fibro-cartilage *externe* du genou du Chimpanzé et du Rhésus.

Grâce à l'obligeance de mon ami Louis Duboscq, administrateur au Sénégal, j'ai pu étudier ces mêmes organes sur quatre genoux de *singes*

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 mars 1905, p. 476 et *Ibid.*, 14 octobre 1905, p. 277.

verts ou *Callitriches* (1) et deux genoux de *singes pleureurs* (Ouarabilé). Bien qu'il m'ait été impossible de déterminer exactement l'espèce à laquelle appartiennent ces singes, il me semble intéressant de rapprocher la conformation de leurs fibro-cartilages du genou de celle des espèces que j'ai étudiées antérieurement.

I. *Singe vert ou Callitriche.* — Le fibro-cartilage *interne* est semi-lunaire; l'extrémité de la corne antérieure est distante de 5 millimètres de la corne postérieure. Le fibro-cartilage *externe* est annulaire; de la grande circonférence à la petite circonférence, il mesure 3 millimètres du côté externe, et 2 millimètres du côté interne. L'orifice, large de 1 millimètre en tous sens, empiète sur le segment interne de la circonférence, c'est-à-dire qu'il est quelque peu excentrique.

II. *Singe pleureur.* — De même que sur l'espèce précédente, le fibro-cartilage *interne* est semi-lunaire : l'extrémité de la corne antérieure est distante de 6 millimètres de celle de la corne postérieure. L'espace libre que circonscrit la circonférence interne a une étendue de 6 millimètres dans le sens antéro-postérieur, et de 4 millimètres dans le sens transversal.

Le fibro-cartilage *externe* est annulaire; de la grande à la petite circonférence, il mesure 3 millimètres en dehors, et 2 millimètres en dedans. L'orifice, qui est à peu près central, a 3 millimètres dans le sens antéro-postérieur, et 2 millimètres dans le sens transversal.

Dans ces deux espèces de singes (verts et pleureurs), les ligaments *croisés* du genou et le fibro-cartilage interne affectent les rapports identiques et présentent les mêmes insertions que chez l'homme. Quant au *fibro-cartilage externe*, il offre, outre la forme, une disposition et des insertions différentes : chez *l'homme*, le fibro-cartilage externe, semi-lunaire, se fixe sur la face postérieure de l'épine du tibia, grâce à un trousseau fibreux qui part de sa corne postérieure. Chez les *Mammifères quadrupèdes*, le fibro-cartilage externe, également semi-lunaire, ne prend nulle attache sur le tibia par sa corne postérieure; l'extrémité de cette corne postérieure se dirige en haut et en arrière avec les ligaments croisés et se prolonge jusqu'au condyle interne du fémur où, finalement, elle se fixe. Chez les *Singes*, enfin, le fibro-cartilage externe, de forme annulaire, s'attache, par la portion correspondante de sa grande circonférence, à la partie médiane de l'épine du tibia, entre les insertions tibiales des ligaments croisés. Le fibro-cartilage annulaire manque, par conséquent, d'insertion post-tibiale; mais de son angle postéro-interne part un trousseau fibreux qui se comporte comme le ligament fémoral des mammifères quadrupèdes, c'est-à-dire qu'il va s'attacher au condyle interne du fémur.

En étudiant l'organisation des Singes et la comparant à celle de l'homme, les anatomistes (2) n'y ont trouvé, en ce qui concerne le squelette, par exemple, que des segments osseux, dont le nombre varie,

(1) Buffon décrit et figure ce singe dans le t. XIV, p. 272, de son *Histoire naturelle*, 1764.

(2) Voir Huxley, *De la place de l'homme dans la nature*, traduction française, p. 222, 1868.

dont les proportions sont différentes ou qui sont autrement disposés (main et pied). Ils ont conclu à l'identité de conformation des pièces squelettiques. Mais, si l'on porte son attention sur le fibro-cartilage externe du genou, organe homologue et placé dans des conditions locales parfaitement semblables, on n'est plus de leur avis. Cet organe est, en effet, *annulaire* chez les divers groupes de Catarrhiniens (anthropomorphes et singes inférieurs), tandis qu'il affecte la forme *semi-lunaire* chez l'homme et les mammifères quadrupèdes. De plus, chez les Singes, ce fibro-cartilage annulaire se fixe sur l'épine du tibia et ne s'attache pas sur la face postérieure du tibia par un ligament postérieur; comme c'est le cas des Mammifères quadrupèdes, le fibro-cartilage externe se borne à émettre un ligament qui va s'insérer sur le condyle interne du fémur (*ligament fémoral* du fibro-cartilage externe).

Les données embryologiques et paléontologiques ont établi que l'homme, les singes et probablement tous les mammifères procèdent d'une souche commune.

Si, chez les Mammifères actuels, certains organes affectent des rapports différents et présentent une forme dissemblable, cès différences de connexions et de configuration ne peuvent être dues qu'au milieu et au genre de vie. La forme *annulaire* du fibro-cartilage externe du genou ne saurait donc dépendre que des habitudes des Singes qui, au lieu de marcher sur la terre ferme, se servent plutôt de leurs membres postérieurs pour sauter et grimper. La conformation ainsi acquise s'est conservée et maintenue chez ces animaux d'autant plus sûrement que leurs descendants ont continué à mener le genre de vie des parents.

En somme, le fibro-cartilage *externe* du genou des Vertébrés supérieurs présente une forme et des connexions qui sont en rapport avec les conditions organiques et le genre de vie de l'animal. L'étude de cet organe permet à chacun de vérifier aisément l'exactitude des propositions suivantes : 1° *les organes modifient leur forme sous l'influence du milieu et des habitudes ;* 2° *les caractères acquis par l'adaptation se transmettent et se fixent par l'hérédité.*

DEUX CAS DE « FÉCONDATION RETARDÉE » CHEZ LE COBAYE,

par P. GODIN.

L'expression « fécondation retardée » me paraît bien traduire l'idée d'écart entre le moment de la copulation et celui de l'apparition des signes de la gestation.

Ce phénomène existe chez nombre d'invertébrés possédant des réser voirs terminaux.

Divers auteurs (Van Beneden 1875, Eimer 1878, Benecke 1879, Fries 1879, Van Beneden et Ch. Julin 1880, Mathias Duval), l'ont vu chez les Cheiroptères et l'ont considéré comme habituel chez ces petits mammifères, jusqu'à ce que A. Robin (1881), Vogt (1881), Rollinat et Trouessart (1895) aient montré qu'il souffrait de nombreuses exceptions. Habituel ou non, quand le retard de la fécondation se produit chez le Cheiroptère, le sommeil hivernal avec sa vie ralentie intervient entre la copulation et la fécondation.

Chez le cobaye, où je me trouve à l'observer le premier, il n'intervient, dans mes deux cas, ni sommeil hivernal, ni changement, autre que l'isolement, dans les habitudes de l'animal.

Voici du reste mes deux observations.

Obs. I. — Mars-juin 1906. Mère cobaye adulte mise avec le mâle pendant vingt-quatre heures, puis retirée et isolée (j'étudiais la durée de la gestation).

La parturition survient trois mois et huit jours plus tard.

Il est à noter que l'abdomen n'avait commencé à grossir qu'au commencement du troisième mois.

Obs. II. — Une mère âgée de deux ans et demi, ayant donné plusieurs portées antérieurement, est enlevée le 20 janvier 1905 au clapier commun, parce qu'elle s'y nourrit mal, et est isolée dans une cage spéciale.

Elle se réconforte peu à peu. Cependant le ventre ayant grossi depuis trois semaines me faisait craindre, malgré sa forme, un état pathologique, quand le 2 août elle mit bas deux petits.

Elle comptait à ce moment *six mois d'isolement absolu.*

Ces deux petits étaient à peine viables ; chacun d'eux représentait, en poids et en volume, le tiers environ d'un cobaye naissant ordinaire.

L'un succombe presque aussitôt, l'autre survit quatre jours.

Je rappelle que la durée de la gestation quoique variable : trois semaines pour Buffon (édit. Furne, 1838, vol. IV, p. 66), trente-cinq jours pour Livon (art. Cobaye du *Dictionnaire de physiologie* de Ch. Richet), ne paraît pas dépasser deux mois (P. Gervais, Retterer), et que la femelle du Cavia cobaya, grâce à la forme bicorne de son utérus, présente de bonne heure un aspect assez caractéristique de l'abdomen.

Or, nous venons de voir que les premiers indices de grossesse n'ont apparu que deux mois après la copulation dans l'observation I, et seulement à la fin du cinquième mois dans l'observation II.

On comprend que j'aie été amené à admettre la conservation par la femelle de la matière séminale jusqu'à cinq mois. J'ai lieu d'espérer pouvoir bientôt préciser les conditions de cette conservation chez le cobaye.

SUR UNE HÉMOGRÉGARINE DU MACROSCINQUE,

par A. LAVERAN.

J'ai eu l'occasion récemment d'examiner deux macroscinques (Scincoïdiens) provenant de l'archipel des îles du Cap Vert. Chez l'un de ces animaux, mesurant 46 centimètres de long, j'ai trouvé une hémogrégarine qui me paraît appartenir à une espèce nouvelle et que je me propose de décrire dans cette note sous le nom de *Hæmogregarina macroscinci*.

Dans le sang frais, l'hémogrégarine se présente sous l'aspect d'éléments plus ou moins allongés, de forme ovalaire, presque toujours endoglobulaires. Les parasites contiennent des granulations réfringentes; le noyau se dessine en clair, il est arrondi ou ovalaire. Les éléments, endoglobulaires ou libres m'ont paru être immobiles.

Dans les préparations de sang desséché et coloré par mon procédé ou par la solution de Giemsa, les hématozoaires se présentent sous trois aspects principaux, il existe d'ailleurs des formes intermédiaires, de telle sorte qu'il n'est pas douteux qu'il s'agisse d'un seul et même hématozoaire.

1° *Petites formes.* — Les parasites, toujours endoglobulaires, mesurent de 8 à 12 μ de long, sur 2 à 3 μ de large. Ils ont tantôt une forme allongée avec une des extrémités plus large, plus arrondie que l'autre (fig. 2), tantôt une forme ovalaire (fig. 3). Le protoplasme est granuleux ; les grosses granulations se colorent peu, le réticulum qui les entoure se colore davantage ; on distingue, dans ce réticulum, de fines granulations chromatiques en nombre variable disposées irrégulièrement. Le noyau, arrondi ou ovalaire, se colore fortement.

Autour des parasites on ne voit ni membrane kystique ni espace clair ; il semble bien que le protoplasme parasitaire soit directement en contact avec le protoplasme de l'hématie.

Les hématies parasitées sont peu altérées à ce stade de développement de l'hémogrégarine. Les hématies par leur volume et leur forme s'éloignent peu du type normal ; les noyaux sont refoulés, parfois aplatis (fig. 3) et accolés aux parasites, ce qui est la règle pour les formes de l'hémogrégarine plus avancées dans leur développement. Le protoplasme des hématies parasitées se colore par l'éosine à peu près comme celui des hématies normales.

2° *Formes moyennes.* — A ce stade de son évolution l'hémogrégarine se présente sous l'aspect d'un vermicule arrondi à l'une des extrémités, plus ou moins effilé à l'autre ; l'extrémité effilée est souvent repliée sur le corps du parasite (fig. 4 et 5).

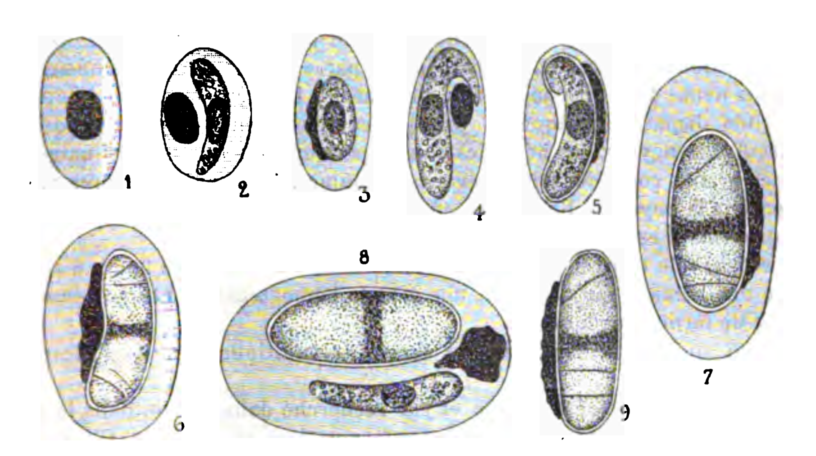
Les vermicules mesurent de 13 à 17 μ de long, sur 3 μ et demi de large environ au niveau de l'extrémité arrondie.

Le protoplasme est granuleux comme celui des petites formes, avec de fines granulations chromatiques en quantité variable. Le noyau, ovalaire, est situé

vers la partie moyenne du corps; il se colore fortement, comme celui des petites formes.

Tantôt le parasite est en contact avec le protoplasme de l'hématie qui le renferme (fig. 4), tantôt il existe à son pourtour, une zone claire qui paraît due à la rétraction du parasite au moment de la dessiccation et de la fixation du sang; il ne semble pas qu'il existe une capsule autour de l'hémogrégarine.

Les hématies qui contiennent des vermicules sont augmentées de volume ; les noyaux sont simplement refoulés ou bien aplatis et accolés aux parasites comme cela est indiqué dans la figure 5. Le protoplasme des hématies se colore bien par l'éosine ce qui prouve qu'il n'a pas subi d'altération profonde.



Hæmogregarina macroscinci. — 1, hématie normale. — 2 et 3, petites formes de l'hémogrégarine. — 4, 5, formes moyennes. — 6, 7, grandes formes. — 8, une hématie considérablement augmentée de volume contenant deux hémogrégarines. — 9, une hémogrégarine après destruction du protoplasme de l'hématie qui la contenait ; le noyau de l'hématie aplati et hypertrophié persiste. Gross. 1500 D. environ.

3° *Grandes formes.* — A ce stade de leur développement les hemogrégarines mesurent 17 à 18 μ de long sur 11 à 12 μ de large ; elles ont une forme ovalaire assez régulière (fig. 6 et 7). Le protoplasme et le noyau se colorent difficilement et l'on trouve souvent des éléments qui sont restés incolores, dans les préparations les mieux colorées.

Le protoplasme se teinte en bleu pâle au moyen de la solution de Giemsa, avec un piqueté plus foncé assez régulier. Le noyau a une direction transversale par rapport au grand axe du parasite, il est mal délimité et se compose de granulations qui se colorent en bleu ou en violet.

A la surface des hémogrégarines, on distingue souvent des lignes colorées en violet ; ces lignes sont d'ordinaire transversales ou obliques, comme cela a été représenté dans les figures 6, 7 et 9, mais elles peuvent aussi avoir une direction longitudinale. Il s'agit vraisemblablement de plis formés à la surface du parasite ou dans une membrane kystique qui, à ce stade, entourerait le parasite. Le nombre et la direction de ces plis sont très variables. L'exis-

tence d'une membrane kystique expliquerait pourquoi ces éléments se colorent plus difficilement que les formes petites et moyennes.

Autour des hémogrégarines on distingue d'ordinaire un espace vide qui est indiqué dans les figures 6 et 7 ; cette zone claire est due sans doute à la rétraction du protoplasme du parasite au moment de la dessiccation et de la fixation du sang : elle n'est pas constante.

Les hématies qui contiennent les grandes hémogrégarines sont profondément altérées. Elles mesurent souvent 28 à 30 μ de long sur 12 à 14 μ de large ; les hématies normales du macroscinque mesurant 14 μ de long sur 7 à 8 μ de large (fig. 1), on voit que les hématies parasitées ont doublé de volume. Le protoplasme des hématies est très pâle, non granuleux, il se colore à peine par l'éosine ; cependant on distingue souvent une zone plus colorée autour du parasite, probablement parce que le protoplasme refoulé est plus dense à ce niveau qu'à la périphérie. Le protoplasme de l'hématie parasitée disparaît quelquefois presque complètement comme l'indique la figure 9. Les noyaux des hématies sont hypertrophiés, aplatis d'ordinaire sur un des grands côtés des hémogrégarines comme l'indiquent les figures 6, 7 et 9 ; parfois le noyau de l'hématie coiffe une des extrémités de l'hémogrégarine, d'autres fois il est segmenté.

Il est rare de trouver deux parasites dans une hématie. La figure 8 représente une hématie qui contenait une grande hémogrégarine et une hémogrégarine de forme moyenne.

Je n'ai vu dans le sang aucune forme de multiplication de l'hémogrégarine.

Le macroscinque a été sacrifié et j'ai recherché dans le foie, dans la rate, dans les reins et dans les poumons des formes de multiplication. C'est seulement dans les frottis du foie que j'ai trouvé quelques rares éléments qui m'ont paru être en voie de multiplication, il s'agissait de grandes formes dont les noyaux étaient divisés en deux ou en quatre, mais dans tous les cas la division était incomplète.

Le diamant du poulet. Développement morphologique,

par A. Branca.

On sait qu'à la naissance, chez nombre de Sauropsidés, le bec supérieur est surmonté d'une saillie de taille exiguë, et de forme conique. Cette saillie blanche, dure et coupante comme un éclat de porcelaine, se développe relativement tôt. C'est elle qu'entrevit Yarrel dès 1826, et qu'on nomme la *callosité de l'œuf* (*Eischwiele*) *ou diamant.*

Histologiquement parlant, le diamant fait partie du groupe des phanères, et dans ces phanères il occupe une place toute particulière puisqu'il n'est pas soumis à la loi de remplacement, comme la dent cornée des anoures.

Son évolution morphologique est complexe, car les phénomènes

qu'on y observe chevauchent les uns sur les autres. Mais en faisant dater chaque étape de l'évolution de l'apparition d'un phénomène histologique nouveau, on peut dire que la morphogenèse du diamant s'effectue en cinq étapes principales.

1° *Stade de l'épaississement ectodermique.* — L'ébauche du diamant apparaît chez les embryons de la fin du cinquième jour. Elle est représentée par un simple épaississement épidermique (45 µ). Elle se distingue des autres épaississements qu'on ne peut trouver sur la tête de l'embryon et par son siège et par la façon dont il se comporte à l'égard des réactifs : Elle occupe la face cutanée du bec supérieur, et ses éléments, beaucoup moins vulnérables que ceux de l'ectoderme voisin, ne se rétractent point sous l'action des réactifs.

2° *Stade de la couche granuleuse.* — Le second stade de l'évolution est caractérisé d'abord par l'accroissement en tous sens de l'ébauche du diamant, et surtout par l'apparition, dans la zone superficielle du corps muqueux, de granules qui sont alors très fins et très clairsemés (6° jour).

3° *Stade des fibrilles épidermiques.* — A peine la couche granuleuse vient-elle de se différencier au point culminant de l'épaississement épidermique, qu'un fait histologique nouveau (septième jour) inaugure la venue d'un troisième stade : des fibrilles épidermiques se différencient dans la zone superficielle du corps muqueux primitif qui, dès lors, comprend deux territoires nettement tranchés : le corps muqueux inférieur et le corps muqueux supérieur, le premier de structure réticulée, le second de structure filaire.

En même temps, l'épaississement ectodermique change de forme : il simulait une lentille plan convexe ; c'est maintenant un cône, et ce cône fait saillie au centre de la face cutanée du bec supérieur, serti par le reste de l'ectoderme cutané.

4° *Stade du cône corné* (*première kératinisation*). — La kératinisation du corps muqueux commence au dixième jour de l'incubation. La zone kératinisée affecte la forme d'un cône ; sa base repose sur le corps muqueux supérieur ; son sommet constitue la pointe du diamant. Ce cône occupe la région centrale du bec ; il s'élargit un peu au cours de l'évolution, mais, toujours, il demeure à distance des bords du thécorynque. Il est formé de cellules polymorphes, kératinisées, et ces cellules solidement soudées ensemble se détacheront en un bloc massif, dans les jours qui suivent la naissance.

5° *Stade de la lame cornée* (*seconde kératinisation*). — Pendant que le diamant s'édifie, le corps muqueux supérieur, caractérisé par ses tonofibrilles, s'est différencié sur toute la surface cutanée du bec supérieur, et au quatorzième jour de l'incubation, il se kératinise rapidement : de cette kératinisation résulte une lame cornée, aussi étendue que le bec lui-même. C'est une bande à faces parallèles ; sa face profonde repose sur le corps muqueux ; sa face superficielle contracte des rapports variables : au centre du bec, elle est recouverte par le cône corné ; plus en dehors, elle entre au contact de la couche granuleuse. C'est elle qui constituera la portion externe de l'ectoderme cutané, à dater du jour où le cône corné devient caduc.

Il importe de remarquer que toutes les modifications qui marquent les étapes de l'évolution, débutent au point culminant de l'épaississe-

ment ectodermique. De là, comme d'un centre d'irradiation, elles se propagent en tous sens, à la façon d'une goutte d'huile qui s'étale sur une feuille de papier.

SUR LES VARIATIONS DE COMPOSITION CHIMIQUE DU LAIT CHEZ LES VACHES TUBERCULEUSES AVEC OU SANS LÉSIONS MAMMAIRES,

par MOUSSU et MONVOISIN (d'Alfort).

Dans ces dernières années, j'ai poursuivi une série de recherches sur l'évolution des lésions tuberculeuses des mamelles chez les bêtes laitières, et sur l'élimination des bacilles tuberculeux par des mamelles apparemment saines chez des vaches atteintes de tuberculoses locales. Ces recherches m'ont démontré qu'avec du lait d'apparence normale, venant de mamelles cliniquement saines, il était possible de transmettre la tuberculose soit par inoculation de produits de centrifugation à des cobayes, soit par ingestion prolongée de lait à des veaux (1).

Il était dès lors tout naturel de se demander si chez ces vaches tuberculeuses, avec ou sans lésions mammaires, il n'existait pas, à côté du danger caché résultant de la présence de bacilles tuberculeux virulents, une altération du lait plus facilement appréciable par l'analyse chimique, résultant d'une modification de composition du liquide sécrété.

On savait déjà, d'après les recherches de Storch, que dans le lait tuberculeux la quantité de caséine diminuait notablement, et que la proportion de chlorures se trouvait au-dessus de la normale, mais on n'avait pas, je crois, fait de recherches systématiques sur le lait de vaches tuberculeuses sans lésions mammaires et avec lésions mammaires, pour voir quelle était la marche générale des modifications de composition chimique qui pouvaient se produire.

Avec l'aide de mon jeune collègue, M. Monvoisin, chef des travaux de chimie à Alfort, j'ai entrepris des recherches dans ce sens, et je puis dire qu'elles sont concordantes et qu'elles amènent à une série de déductions intéressantes.

Ces résultats méritent d'être connus, parce que les vaches tuberculeuses, sans lésions mammaires ou avec lésions mammaires discrètes, peuvent durant longtemps fournir un lait qui est d'apparence normale, alors qu'il est doublement dangereux, et par sa virulence, et par la modification de ses qualités nutritives.

(1) Moussu. Le lait des vaches tuberculeuses. *Soc. de Biologie*, 16 avril 1904, et *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, déc. 1905.



Dans leur ensemble, les variations de composition chimique sont les suivantes :

1° Sous le rapport de l'acidité (l'acidité normale varie en moyenne de 1 gr. 4 à 2 grammes d'acide lactique par litre), il y a diminution progressive à mesure que les lésions s'accentuent. C'est ainsi que nous l'avons trouvée de 0 gr. 80 sur la vache sans lésions cliniques apparentes, de 0 gr. 24 et même de 0 gr. 12 sur une vache à lésions mammaires avancées.

Cette variation de composition est contraire à ce que l'on trouve dans la plupart des mammites vulgaires, où l'acidité augmente par suite de la décomposition du lactose sous les actions microbiennes. Elle paraît vraisemblablement due, selon les constatations de Storch, à la diminution ou la disparition de la caséine;

2° L'azote total augmente, au point de se trouver en quantité double de la quantité normale; 0 gr. 70 et 1 gr. 10 p. 100 par exemple, alors que la proportion moyenne est de 0 gr. 58 p. 100. Cette augmentation résulte de la présence d'une plus grande quantité de matières albuminoïdes dans le lait pathologique, et aussi d'une plus grande richesse du liquide en substances azotées telles que l'urée;

3° La matière grasse diminue progressivement, et de telle façon que l'on arrive à n'en plus trouver que des proportions insignifiantes, 1 gr. 50 par litre par exemple chez notre vache n° 3; au lieu de 35, 40 ou 45 gr. comme chiffres ordinaires.

4° Le lactose diminue lui aussi régulièrement, depuis la moyenne connue, jusqu'à une disparition qui peut être complète et totale, et sans présence d'autre sucre réducteur. Contrairement à ce qui se passe dans les mammites banales, cette disparition n'est pas le fait d'une action microbienne, puisqu'il n'y a pas d'augmentation en acide lactique et, par suite, pas de transformation de lactose. Il semble plus logique d'admettre que la cellule mammaire ne peut plus transformer le glucose en lactose;

5° Il y a en même temps abaissement de la valeur de l'indice de réfraction 1,3375 et 1,3382 au lieu de 1,3430 et 1,3442, qui représentent les limites pour les laits normaux;

6° Par contre, dans nos recherches, le point de congélation est resté à peu près invariable, ce qui tient à l'augmentation du chlorure de sodium;

7° Il y a enfin augmentation de la proportion de chlorure de sodium, ce qui est connu empiriquement depuis longtemps, puisque, en Danemark, les laits de goût salé sont considérés comme suspects. Dans le lait normal, il y a environ 7 grammes de cendres par litre, renfermant 19 gr. 2 p. 100 de chlorure de sodium. Dans le lait de l'une de nos vaches à lésions mammaires très avancées, nous trouvons 9 gr. 50 de

matières minérales totales avec une proportion de 51 gr. 1 p. 100 de chlorure de sodium.

En résumé, et il sera facile d'en juger par l'examen du tableau que je fais passer sous vos yeux, ces résultats nous montrent que chez les vaches tuberculeuses il y a modification de composition chimique du lait et diminution de sa valeur nutritive, même chez les vaches qui n'ont pas de lésions de la mamelle, ce qui aggrave le danger déjà créé par la virulence possible. Chez les vaches à lésions tuberculeuses de la mamelle, ces modifications de composition sont encore plus accentuées bien entendu, et elles atteignent progressivement leur maximum à mesure que les lésions tuberculeuses s'aggravent.

Nouvelle série de faits cytologiques relatifs a l'ovogenèse des insectes,

par Charles Soyer.

La chambre germinative du *Dytique* présente un syncytium qui se différencie de bonne heure en *macrogonies* à type demi-cellulaire (voir notre dernière note) et en *microgonies* moins nombreuses occupant ce qui reste du protoplasma demeuré nettement syncytial. Il se produit ici encore une absorption et une histolyse de quelques-unes de celles-ci au profit des premières. Puis les rosettes se forment ; chacune doit donner naissance à un plasmode ovogène. La rosette ne résulte pas ici de la convergence de macrogonies préformées, mais de la persistance des liens fusoriaux qui maintiennent unis entre eux les seize éléments nés, comme Giardina l'a fait voir, d'une macrogonie mère à la suite de quatre mitoses successives.

Les mitosomes résultant de ces divisions confluent en un mitosome central commun, qui finit par former, au milieu de la rosette, un véritable corps de Balbiani plasmodial, où l'on aperçoit de petits centrioles entourés chacun d'une minuscule aréole blanche. Ce corps envoie des prolongements vers les éléments vitellogènes, et entoure plus particulièrement la vésicule germinative d'un chevelu qui se présente en coupe comme un croissant à texture fibrillaire. Plus tard cette petite masse de protoplasma supérieur se désagrège au profit de la partie ovocytaire du cytoplasme, produisant une véritable constellation de corpuscules vivement colorés, lesquels ne tardent pas à se fondre peu à peu sans laisser de traces. Une couronne radiée folliculeuse entoure de bonne heure la partie ovocytaire, mais en laissant subsister longtemps un ombilic de communication entre celle-ci et les trois ou quatre éléments vitellogènes situés immédiatement au-dessus d'elle.

Le plasmode en forme d'oignon ou d'arbuste que nous avons étudié dans la *Punaise des bois* (*Carpocoris*) ne diffère du type que nous avons décrit anté-

rieurement chez le Ver à soie et ci-dessus chez le Dytique, que parce que les régions vitellogènes de tous les plasmodes demeurent confondues en une masse unique au centre de la chambre germinative, tandis que leurs régions ovocytaires, nettement individualisées, restent unies à cette masse par autant de longs funicules de communication.

Parmi les Coléoptères qui n'ont pas de chambres vitellogènes séparées, nous nous arrêterons un instant à l'étude ovogénétique du *Staphylin*. Dans la chambre germinative, deux zones, une supérieure, la plus étendue, remplie de macrogonies qui demeureront à l'état d'ovules abortifs, et une inférieure (coussinet germinatif) avec une masse compacte de petits noyaux nus. La différence toutefois n'est pas radicale entre les deux régions. La première présente alors çà et là, dans les étroits ruisselets protoplasmiques qui courent entre les macrogonies, de petits éléments demeurés *protobroques*, et dont le nombre s'accroît au fur et à mesure qu'on se rapproche du coussinet germinatif. En revanche, celui-ci présente quelques macrogonies, qui se développent dans le sens franchement ovocytaire. Celles-ci sont entourées chacune d'un petit lac protoplasmique qui s'accroît de microgonies histolysées sans cesse sur ses bords. Quant aux macrogonies abortives de la région supérieure, elles s'associent par trois ou quatre en plasmodes qui dégénèrent bientôt en larges *espaces protoplasmiques sombres*. Peu à peu les petits lacs ovocytaires deviennent piriformes, poussant une pointe protoplasmique vers la partie supérieure de la chambre, et ils ne tardent pas à se trouver unis avec les espaces sombres de celle-ci par autant de funicules différant peu de ceux que nous avons décrits dans le *Carpocoris*. Le long plasmode ainsi formé finit par se réduire à l'unité d'un ovocyte entouré d'une couronne folliculeuse, par un procédé assez semblable à celui que nous avons décrit chez cet Hémiptère. Cette couronne laisse subsister temporairement un ombilic de communication donnant passage au funicule atrophié et flétri avec la chambre germinative. Lorsque cet ombilic se fermera, le funicule se trouvera séparé par une sorte d'amputation et demeurera plus ou moins longtemps encore à l'état de vestige dans le coussinet germinatif.

Notons encore, dans l'œuf du Staphylin ainsi individualisé en chambre ovulaire, deux faits importants.

1° L'enveloppe folliculeuse envoie dans le vitellus une foule de replis profondément invaginés, comme c'est le cas chez les Céphalopodes. Ce phénomène n'avait, je crois, été signalé dans les Insectes que chez le *Rhizotrogus solstitialis*.

2° Le noyau, très irrégulier déjà à ses phases les plus jeunes, se ramifie et se déchire en une multitude de franges dans toute l'étendue du vitellus. Cette ramification finit par être poussée si loin qu'on n'a plus sous les yeux qu'une sorte de long filament avec quelques branches latérales, à peine visibles, dont les extrémités se ramifient et se perdent entre les vésicules lécithiques

qui emplissent à ce moment la masse ovulaire. Etrange vésicule germinative! Je lui connais toutefois un véritable sosie : c'est le noyau des cellules adipeuses larvaires de certains insectes, tel qu'il est figuré par Henneguy dans son ouvrage sur les Insectes (fig. 577 et 584).

Chez la *Forficule*, on ne saurait contester le caractère franchement plasmodial que présente, au moins à l'état jeune, le système binaire qui unit, au milieu d'un petit nid d'éléments protobroques, la vésicule germinative à un noyau vitellogène unique, aussi remarquable d'ailleurs par son aspect lobé que par son nucléole nucléinien si caractéristique. Aux phases précoces, il n'y a pas de séparation entre la partie ovocytaire et la partie vitellogène, et j'ai pu me convaincre facilement que le protoplasme qui entoure la vésicule germinative se continuait nettement et directement autour du gros noyau nourricier.

J'ai constaté aussi qu'il n'y a souvent qu'un œuf qui aboutisse dans chacun des nombreux ovaires de cet animal. Les jeunes chambres, qui surmontent cet œuf et son satellite vitellogène, subissent en effet, le plus souvent du moins, un arrêt de développement; elles s'enlizent pour ainsi dire dans de nombreux liens péritonéaux qui les couchent et les appliquent étroitement sur le vitellus du plasmode binaire, où elles finiront par subir une phagocytose complète.

(*Travail du Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Sur l'existence d'une V^e et d'une VIe poche endodermique chez l'embryon humain,

par F. Tourneux et A. Soulié.

Les auteurs classiques s'accordent à reconnaître que le nombre des fentes branchiales qui s'élève de six à huit chez les Sélaciens, descend à cinq chez les Téléostéens, les Amphibiens et les Reptiles, et à quatre chez les Oiseaux, les Mammifères et l'Homme. Cependant, chez les Oiseaux, Van Bemmelen (1886), Hastschenka (1887), Leissner (1888) et récemment Kallius (1906) et Rabl (1907) ont signalé l'existence d'une V^e et même d'une VIe poche endodermique (Rabl). Zimmermann (1889), de son côté, a décrit un cinquième arc chez l'embryon de lapin. D'autre part, l'un de nous (A. Soulié et C. Bonne : *Sur les premiers stades du développement du larynx chez la taupe*. C. R. Association des anatomistes, Lille, 25 mars 1907) a montré qu'il existait, chez l'embryon de taupe de 6 millimètres, un cinquième arc rudimentaire, mais nettement dessiné.

On sait que chaque arc branchial est situé au-dessus de la fente branchiale correspondante, c'est-à-dire de même numéro, et que celle-ci est

fermée par l'adossement de deux gouttières, l'une endodermique (poche endodermique), l'autre ectodermique (sillon ectodermique). Or, il arrive que, chez la plupart des Mammifères, les arcs et les fentes, situées au-dessous de la IVe fente, ne sont représentées que par leur partie interne, c'est-à-dire que les fentes branchiales ne sont figurées que par les poches endodermiques, et que, par suite, les arcs interposés font seulement saillie à l'intérieur de la moitié du pharynx.

Chez la taupe (embryon de 5 et de 6 millimètres), il existe une V^e fente complète, avec sillon ectodermique et poche endodermique, au-dessous de laquelle se trouve l'arc vasculaire qui donnera naissance à l'artère pulmonaire; toutefois la membrane d'occlusion reste tridermique. Le cinquième arc branchial, compris entre la IVe et la Ve fente, renferme un arc vasculaire rudimentaire.

Chez l'homme (embryon de 6 millimètres), le cinquième arc rudimentaire n'est indiqué que par sa partie interne, comprise entre la IVe poche et la Ve. Le cinquième arc branchial englobe un cinquième arc vasculaire signalé par Tandler (1902). En dedans de la Ve poche on observe un sixième arc, saillant dans la cavité du pharynx, et contenant l'artère pulmonaire. Ce sixième arc branchial est délimité du côté du bourrelet aryténoïdien par une gouttière assimilable à une VIe poche endodermique.

Nous pouvons conclure de nos observations sur la taupe et sur l'homme, corroborées par des recherches sur un certain nombre de Mammifères (veau, mouton, lapin), qu'il existe, chez les Mammifères, six arcs et six fentes branchiales, les deux dernières fentes pouvant n'être représentées que par leur poche endodermique. Dans ces conditions, le bourrelet aryténoïdien, dérivant de chaque lèvre de la gouttière respiratoire, pourrait être assimilé à un septième arc. Ajoutons encore que la thyroïde latérale provient de la Ve poche endodermique, comprise entre le cinquième arc rudimentaire et le sixième arc ou arc de l'artère pulmonaire.

SUR LA PRÉSENCE D'AMIBES DANS LE PUS D'ABCÈS DE LA RÉGION MALAIRE,

par P. VERDUN et L. BRUYANT.

En examinant le pus fourni par deux abcès de la région malaire chez un jeune homme, nous avons pu reconnaître la présence d'un nombre considérable de corpuscules qu'une observation attentive nous a permis d'identifier à des Amibes.

Le malade, qui nous avait été présenté par M. le professeur Dubar, portait depuis quelques mois à l'une des joues une fistule consécutive à

un abcès. Tout récemment, un nouvel abcès très volumineux était apparu symétriquement sur l'autre joue.

Le pus qui s'écoulait de la fistule était épais, jaunâtre et d'odeur fécaloïde; il était en outre amicrobien, car les essais de culture, la recherche du bacille de Koch n'ont donné aucun résultat. Seul le second foyer, qui était en communication avec la cavité buccale, s'était infecté secondairement. Là non plus, même dans le raclage de la paroi de l'abcès, le bacille de Koch n'a pu être décelé. Mais dans l'un et l'autre cas l'examen du pus, avec ou sans coloration, révélait de très nombreux corpuscules réfringents et nucléés, arrrondis ou irrégulièrement lobés, qui nous parurent être des Amibes mortes ou contractées.

Cette hypothèse fut justifiée par la découverte, dans le pus et dans le raclage de la paroi de la poche, maintenus à 37 degrés, d'un certain nombre d'Amibes vivantes.

Celles-ci mesuraient 30 à 35 μ de diamètre en général. Les mouvements de reptation, assez rapides, se produisaient à l'aide de pseudopodes toujours courts et largement arrondis.

Le corps protoplasmique ne révélait pas de différenciation nette en endoplasma et ectoplasma. Seuls les pseudopodes se distinguaient nettement par leur aspect hyalin. Le protoplasma, uniformément granuleux, ne montrait pas de vacuole contractile visible, mais on y trouvait fréquemment des corpuscules dans lesquels nous avons cru reconnaître parfois des débris leucocytaires ou des restes d'hématies. Le noyau, très volumineux le plus souvent, mesurait de 8 à 15 μ.

La grande majorité des Amibes observées dans le pus était à l'état de contraction. Les dimensions étaient réduites à 20 ou 25 μ. On pouvait, dans certains cas, chose impossible chez les individus vivants, distinguer l'ectoplasma sous la forme d'une bordure hyaline autour de l'endoplasma plus granuleux. A plusieurs reprises nous avons pu observer deux individus réunis et semblant en conjugaison.

On rencontrait aussi d'assez nombreux kystes, arrondis ou ovalaires, munis d'une membrane à double contour, mais ne renfermant jamais qu'un très petit nombre (un à quatre) de noyaux. Leur dimension variait entre 6 et 15 μ.

Par la double coloration au bleu Borrel et à l'éosine, le protoplasma des Amibes se teintait en bleu pâle, tandis que le noyau, d'un rouge violacé et d'aspect granuleux, présentait un nucléole très net. Quant aux kystes, ils devenaient par la coloration extrêmement opaques.

On trouvait encore dans les frottis faits avec le raclage de la paroi de l'abcès de curieux éléments polynucléés, atteignant une dimension de 50 μ et qui présentaient un nombre de noyaux variant de deux à quinze. Avait-on là des formes amœbiennes polynucléées ou des cellules géantes de la paroi? Ce point intéressant n'a pu être élucidé.

La relation entre la présence des Amibes et les lésions, quoique pro-

bable, n'a pu être démontrée, l'expérimentation sur animal n'ayant malheureusement pas donné de résultats. L'Amibe rencontrée ici nous a paru ressembler par son aspect et ses caractères généraux à l'*Amœba coli* Loesch, 1875; elle s'en éloignerait par la constitution de ses kystes.

Quoi qu'il en soit, le cas qui s'est offert à nous est à rapprocher de ceux rapportés par Kartulis, Flexner, et Prowazek, sans que, toutefois, l'identité spécifique de l'Amibe observée par nous avec les parasites décrits par ces différents auteurs puisse être affirmée.

(*Travail du Laboratoire de zoologie médicale de la Faculté de médecine de Lille.*)

Sur l'action des « agressines »,

par R. Turró.

Si des cobayes, ayant reçu, vingt-quatre heures auparavant, la dose minima mortelle de ma typhotoxine (obtenue par la solution de NaOH à 0,5 p. 100) sont inoculés avec une goutte d'une culture de *B. Anthracis* si atténuée qu'elle n'arrive pas à tuer des cobayes de quatre ou cinq jours, l'examen du sang et de la rate des animaux inoculés démontre l'existence d'une septicémie charbonneuse. Les cultures en bouillon font mourir en trois jours les cobayes adultes, et en répétant l'expérience on fixe, dans un deuxième passage, le maximum de virulence de *B. Anthracis*, originairement si atténué.

On obtient les mêmes résultats si on emploie des solutions de *Bacterium coli* dans la soude à 1 p. 100, au lieu de la typho-toxine indiquée.

Un virus pesteux, si atténué qu'un centimètre cube ne tue pas les rats, peut être aussi exalté en passant trois fois de suite par des cobayes traités comme nous venons de le dire, de façon qu'il tue en trente heures les rats infectés par la méthode de Roux.

Par des procédés semblables on peut augmenter aussi la virulence du *Bacille d'Eberth et du Bacterium coli*.

Il semble que ces faits doivent être expliqués comme ceux que Nocard-Roux nous montrèrent il y a longtemps, sur l'influence de l'alcool, de l'acide lactique, etc., sur le virus du charbon symptomatique. Dans notre cas aussi, l'action des toxines affaiblit les défenses organiques, comme le font lesdites substances chimiques; et dans ce milieu, à peu près inerme, les bactéries pullulent en augmentant de virulence.

L'action des corps appelés *agressines* paraît identique. En effet, par la solution des corps bactériens par les alexines, la toxine soluble est la cause de la formation d'une exsudation, comme nos solutions de NaOH.

Cette action bactériolytique peut se démontrer facilement. Deux grammes de l'exsudat qu'on obtient par l'injection de la dose minima mortelle de la toxine diphtérique, mêlés à une bonne quantité de B. diphtérique, montrent déjà, après dix minutes, une action bactériolytique très nette, pourvu que la dite exsudation ne coagule pas. La numération des colonies prouve que les germes ont diminué d'un tiers pendant ce temps.

L'exsudation déterminée par les toxines de *B. typhosus* et de *Bacterium coli* est très bactériolytique pour les cultures d'un jour de *B. Anthracis* et plus faiblement pour les espèces desquelles elles procèdent.

Ces exsudats (pour éviter le mot *agressines*, trop anthropomorphique) coagulent facilement, et en cet état ils ne sont pas actifs. La détermination du pouvoir bactériolytique des mêmes exsudats, dans la première période de sa formation et à la mort de l'animal en expérience, nous montre que ce pouvoir est plus grand au commencement qu'à la fin de son action, comme si les enzymes bactériolytiques contenues dans les produits résultant des *processus* de désintégration cellulaire se faisaient moins actifs, en même temps que se coagule le milieu où ils sont dissous, en annulant ainsi les défenses organiques.

(*Travail du Laboratoire bactériologique de la municipalité de Barcelone.*)

Action empêchante d'un antisérum sur la production de précipitine,

par B. Weill-Hallé et Henri Lemaire.

On sait que l'injection de sérum de cheval sous la peau ou dans le péritoine d'un lapin provoque toujours la formation de substance précipitogène très facilement appréciable. Nous avons observé ce phénomène d'une façon constante au cours de diverses recherches (plus de 150 expériences). L'injection par voie intra-veineuse donne des résultats inégaux, la précipitine pouvant être absente ou très fugace.

Ceci posé, si l'on injecte dans le tissu cellulaire sous-cutané, successivement et par la même aiguille, un centimètre cube de sérum de cheval et 7 à 8 centimètres cubes de sérum de lapin anticheval très précipitogène, la production de précipitine devient inconstante et ne s'observe plus que deux fois sur trois environ.

Si les injections sont faites, simultanément encore, mais en des points différents, soit sous la peau, soit dans le péritoine, la production de précipitine ne s'observe que dans un tiers des cas.

Si les injections sont poussées successivement dans le même vaisseau

ou dans deux veines différentes, l'apparition de la précipitine est exceptionnelle.

La formation de précipitine n'est dans aucun de ces cas plus fréquente si l'antisérum est injecté dans les premiers jours qui suivent l'injection de sérum de cheval, c'est-à-dire avant la disparition de celui-ci.

Dans les cas où elle se produit, la précipitine paraît dans les délais habituels, soit du septième au douzième jour.

Quelle que soit la technique (injection sous-cutanée, intraveineuse, intrapéritonéale), la durée de persistance du sérum de cheval, et nous ajouterons la durée de l'immunité antidiphtérique s'il s'agit de ce sérum antitoxique, ne paraît en aucune façon modifiée par l'injection du sérum précipitogène.

Cet antisérum ne peut plus être décelé dans le sang de lapin presque aussitôt après l'injection. Il semble cependant influencer l'organisme au point d'empêcher fréquemment cette réaction qui se traduit par la production de précipitine.

Les faits exposés par l'un de nous dans sa thèse, à l'appui de l'opinion déjà émise par M. Marfan (1), permettent sur l'anaphylaxie de l'enfant et du lapin pour le sérum de cheval les conclusions suivantes :

L'enfant, comme le lapin, n'est anaphylactisé pour le sérum de cheval que lorsque ce sérum, antérieurement injecté, a disparu de l'organisme. Cet état d'hypersensibilité est surtout marqué (mort du lapin en quarante-huit heures, pseudophlegmon persistant et signes généraux d'intoxication sérique chez l'enfant) lorsque le sérum du sujet contient ou a contenu des précipitines nettement appréciables. L'état d'anaphylaxie provoque la disparition beaucoup plus rapide du sérum d'une réinjection.

Nous savons, d'autre part, que la disparition du sérum de cheval et l'apparition de précipitine sont, chez le lapin du moins, des phénomènes connexes.

Nous avons donc tenté de modifier ou d'éviter cet état d'anaphylaxie en empêchant la production de précipitine par l'injection d'un antisérum concomitante ou consécutive à la première injection de sérum.

Nous donnerons ultérieurement les résultats de ces expériences encore trop peu nombreuses.

(*Travail du laboratoire de M. Marfan.*)

1) A.-B. Marfan. *Leçons cliniques sur la diphtérie.* Masson, 1905, Paris.



Spectres d'absorption ultra-violets des globulines,

par Ch. Dhéré.

Dans une précédente note (1), j'ai décrit les spectres d'absorption ultra-violets de l'ovalbumine et de la sérumalbumine cristallisées qui sont des *albumines* proprement dites; j'ai examiné depuis les spectres de l'édestine cristallisée et de la sérumglobuline qui sont des *globulines* typiques. Je suis donc maintenant en état de répondre à la question que l'on devait naturellement se poser : les deux groupes principaux de substances albuminoïdes naturelles se différencient-ils par leurs propriétés d'absorption lumineuse?

Je me suis préoccupé dans le cas des globulines, comme antérieurement dans le cas des albumines, de n'opérer qu'avec des produits d'une pureté irréprochable.

De l'édestine extraite du chènevis (2) fut dissoute à 60 degrés dans de la solution de chlorure de sodium à 5 p. 100. En refroidissant lentement la liqueur, on obtint un très abondant dépôt cristallin; l'examen microscopique permit de constater qu'il était uniquement constitué par des octaèdres admirablement nets. Ces cristaux, séparés des eaux-mères, furent lavés avec de la solution de chlorure de sodium à 5 p. 100; puis redissous et recristallisés comme précédemment. Enfin on fit dissoudre cette édestine recristallisée dans de la solution de chlorure de sodium à 5 p. 100.

La sérumglobuline fut préparée en additionnant du sérum de cheval d'un égal volume de solution saturée de sulfate d'ammonium. La globuline précipitée fut lavée avec de la solution demi-saturée de sulfate d'ammonium, soigneusement essorée et redissoute dans l'eau distillée; puis, reprécipitée par le sulfate de magnésium dissous à saturation, lavée de nouveau et redissoute dans l'eau distillée. On soumit la liqueur à la dialyse et on recueillit les premiers flocons de globuline précipitée, qui furent lavés à l'eau distillée jusqu'à disparition de toute trace de sulfate et redissous dans la solution de chlorure de sodium à 1 p. 100.

De telles solutions d'édestine ou de sérumglobuline neutres au tournesol absorbent les rayons ultraviolets comme les solutions d'albumines de même réaction. C'est ainsi que, sous une épaisseur convenable pour une concentration donnée, on observe une bande d'absorption limitée par les radiations λ 292,6 et λ 262,8. La bande coïncide exactement avec celle de l'ovalbumine et sensiblement avec celle de la sérumalbumine (λ 292,6 — 261,3).

On voit donc qu'il est impossible de distinguer les globulines des albumines par leurs caractères spectraux.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXI, p. 454.

(2) Edestine de Meister et Lucius, que Schulze et Winterstein (*Zeitsch. f. physiol. Chem.*, t. XXXIII, p. 549) considèrent comme tout à fait pure.

Études de mécanique respiratoire comparée.
La respiration du Lézard ocellé.
III. — *Fonctionnement du poumon et des organes respiratoires externes*,

par Ch.-A. François-Franck.

I. — Les poumons du Lézard ocellé (fig. 1) dont j'ai donné la description générale dans ma première note du 29 juin dernier (parue dans le bulletin de la séance du 6 juillet, p. 61), et dont les principales réactions ont été analysées dans ma seconde note du 6 juillet (parue dans le bulletin de la séance du 13 juillet), se présentent sous l'aspect suivant :

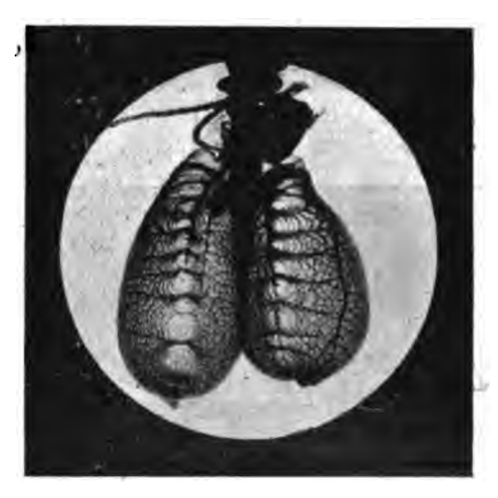


Fig. 1. — Vue d'ensemble des poumons du Lézard ocellé montrant les vaisseaux artériels injectés (traits noirs longitudinaux et transversaux), et les reliefs en série longitudinale le long du bord postéro-interne (tourbillons surtout musculaires).

A l'examen avec la loupe binoculaire de Zeiss, la face interne du poumon donne la figure ci-dessous (fig. 2), où l'on peut, après avoir au préalable accommodé les yeux pour la vision à l'infini, retrouver les reliefs et les profondeurs de la vision stéréoscopique, selon les indications rappelées par Marey.

II. — *a*) L'excitation directe du tissu pulmonaire, avec une courte série de décharges d'induction, fournit une courbe du type de la figure 3 :



Fig. 2. — Vue stéréoscopique de la face interne du poumon du Lézard ocellé avec les reliefs musculaires qui le tapissent sous la forme de réseaux anastomosés à direction transversale prédominante.

b) L'excitation centrifuge de l'un des pneumogastriques (ici le gauche qui, dans ce cas, produit aussi l'arrêt du cœur) donne une courbe de contraction typique de fibres lisses, comme l'excitation directe, mais avec une plus grande

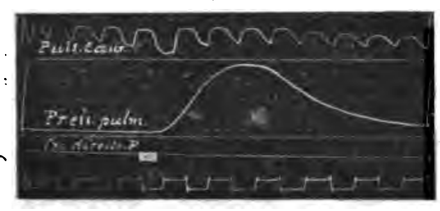


FIG. 3. — Effets pulmonaires (*Press. pulm.*) des excitations induites appliquées directement au poumon et diffusant jusque sur le cœur (*Puls. cœur*) qui repose sur le poumon. — Temps en secondes (métronome à indications électriques réglé).

amplitude, la mise en jeu totale de l'appareil musculaire étant produite par l'excitation du nerf moteur (fig. 4).

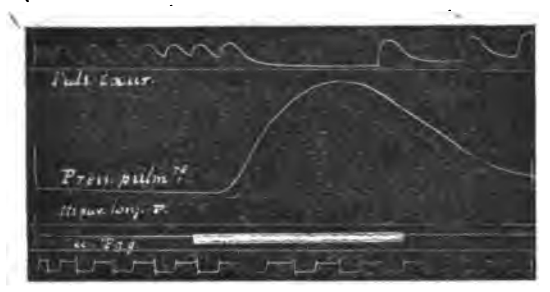


FIG. 4. — Effets pulmonaires constricteurs(*Press. pulm.*) avec effets cardio-inhibiteurs (*Puls. cœur*) de l'excitation centrifuge du pneumogastrique *gauche* (*Exc. Pg-g*), sans retrait longitudinal du poumon, dont l'extrémité postérieure est fixée à un levier explorateur (*mouv. long.* F.).

c) L'action motrice pulmonaire du pneumogastrique est bilatérale, croisée, comme le montre la figure 5, où l'on voit l'excitation du pneumogastrique gauche provoquer, avec un retard égal, mais avec une plus grande énergie du côté correspondant, la contraction des deux poumons.

d) L'action croisée de chaque pneumogastrique sur les poumons ne se déduirait pas avec une rigueur suffisante de l'expérience à laquelle correspond la figure 5 : ici, en effet, l'exploration de la pression à l'intérieur de chaque poumon recevant une canule par son extrémité postérieure pourrait laisser supposer que la contraction du poumon dont on excite le nerf moteur, détermine une projection d'air et, par suite, une élévation de pression dans le poumon opposé. On prévient cette objection en agissant sur le nerf pneumogastrique correspondant au poumon *lié à son extrémité antérieure*; l'élévation de pression se produisant dans le poumon du côté opposé (fig. 6), il reste évident que l'action est croisée et que chaque pneumogastrique commande aux deux poumons.



FIG. 5. — Excitation centrifuge du pneumogastrique gauche produisant la contraction simultanée des deux poumons (Pression pulm. g. contraction plus énergique) et pression plum. droite. — Temps en $\frac{1}{10}$" et en secondes.

e) Un mois après la résection d'un pneumogastrique, l'excitation centrifuge du nerf opposé produit la contraction croisée; c'est dire que le tissu musculaire du poumon conserve sa contractilité malgré la dégénération de son nerf moteur direct, ce que montre également le résultat positif de l'excitation appliquée à son tissu. Le fait était à prévoir en raison de la persistance de tubes nerveux sains fourni par le nerf du côté opposé.

f) Les excitations sensitives, surtout celles du bout central d'un pneumogastrique, provoquent un énergique réflexe constricteur pulmonaire.

g) En se rétractant activement sous l'influence de l'excitation du pneumogastrique, les poumons du Lézard exercent autour d'eux une aspiration, qui se traduit par une dépression dans la cavité viscérale et par une attraction des parois quand celles-ci restent souples et ne résistent pas. On a ici le schéma, en quelque sorte, de ce que produit le retrait actif des poumons des mammifères dont les bronches se contractent énergiquement.

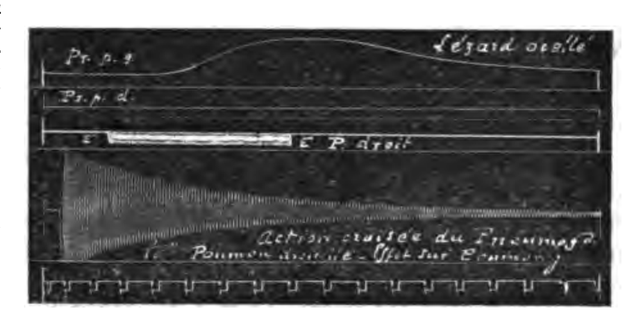


Fig. 6. — Excitation centrifuge du pneumogastrique droit produisant la contraction du poumon gauche (le poumon droit est lié à son extrémité antérieure et ne subit aucun retrait (ligne droite. *Press. poumon droit*). Dans ce spécimen fourni par un autre sujet que celui de la figure 5, le retard de l'effet moteur est plus grand (1 seconde et demie environ.)

h) L'atropine, la pilocarpine, le nitrite d'amyle, atténuent puis suppriment l'action constrictive pulmonaire du pneumogastrique, avant de faire disparaître les réactions motrices des excitations directes; ces substances se comportent comme des poisons des terminaisons des nerfs vagues, dont elles suppriment aussi l'effet cardio-modérateur.

III. — Les mouvements respiratoires costaux et abdominaux produisent, dans la pression pulmonaire, des variations qui rappellent très exactement celles de la Tortue, du Caméléon, du Gecko, de la Couleuvre, du Caïman, comparaison que nous avons poursuivie dans le détail, après P. Bert et Couvreur. J'en donnerai ici un simple spécimen (fig. 7), fourni par l'exploration



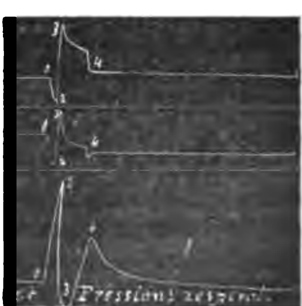


Fig. 7. — Exploration graphique simultanée des mouvements de la paroi costale à droite et à gauche et des variations de la pression pulmonaire chez un Lézard ocellé.

graphique simultanée du mouvement des côtes à droite et à gauche, et des variations de la pression dans un poumon.

Dans ma prochaine note, j'aurai l'occasion de rapprocher des documents que je viens de donner dans mes trois dernières présentations relatives à la respiration du Lézard les résultats principaux de mes expériences comparatives sur le Gecko, le Caïman et la Couleuvre.

(*Travail du Laboratoire du Collège de France, avec l'assistance de MM. Nepper et Terroine.*)

SUR LE DÉTERMINISME DE LA MÉTAMORPHOSE CHEZ LES BATRACIENS ANOURES.

V. — L'ABLATION DE LA MEMBRANE OPERCULAIRE ET LA SORTIE PRÉMATURÉE DES PATTES ANTÉRIEURES,

par P. WINTREBERT.

A. — L'*ablation de la membrane operculaire* chez les larves d'anoures est une opération facile et sans danger qui, en effondrant la chambre branchiale, amène la pression interne de l'eau au niveau de la pression extérieure et diminue son renouvellement à la surface des branchies.

Un premier essai fut tenté le 29 juillet 1903 sur 6 têtards de *Rana temporaria* parvenus au milieu de la vie larvaire; après la cicatrisation des plaies, obtenue dans l'eau courante, ils furent relégués dans une petite quantité d'eau stagnante où ils persistèrent à vivre en bon état.

Les 8 et 9 août 1903, 10 larves d'*Alytes obstetricans* et 10 larves de *Rana temporaria*, choisies au stade VII, sont privées de leur membrane operculaire et leurs branchies sont mises à nu; on les place avec des témoins de même âge dans deux chariots à fond garni de toile métallique, plongeant dans l'eau à la surface d'un grand bassin; à tous on donne la même nourriture carnée. Le 14 août la queue des opérés est manifestement plus courte; l'extrémité est courbée, parfois noirâtre; les limbes, surtout vers le bout, sont fanés, moins transparents. Le 20 août, ces lésions sont réparées presque complètement. A cette époque, les têtards de Rana sont très avancés; cependant seul un opéré, dont les branchies rouges sont toujours à découvert, est en régression caudale; mais les jours suivants témoins et opérés entrent en métamorphose : le bec corné disparaît, les membres antérieurs deviennent fonctionnels, la queue rétrocède, sans qu'on puisse noter entre eux de différence appréciable.

Le 2 septembre, les Alytes témoins dont aucun n'est encore transformé ont les coudes saillants prêts à sortir. Chez les opérés, l'opercule s'est

régénéré mais non entièrement; il existe une ouverture de chaque côté de la ligne médiane ventrale; les canaux latéraux des chambres branchiales ne se sont pas réunis en un spiraculum unique et médian. La métamorphose commence les jours suivants et s'effectue de la même façon normale chez les opérés et les témoins.

Réflexions. — Ces résultats concordent avec ceux qu'a obtenus M. Cuénot (*Thèse* de Mercier, 1906). L'ablation de l'opercule paraît un incident de minime importance dans la vie des larves. Les altérations caudales qui suivent l'opération peuvent jusqu'à un certain point simuler le début d'une régression anticipée; mais elles se réparent ensuite. Je me suis assuré sur des têtards normaux, gardant leur opercule intact, que ces lésions étaient causées par le traumatisme inévitable d'un organe aussi fragile que la queue, quand l'animal se débat et cherche à fuir la main qui le retient emprisonné. On ne peut donc les attribuer à une insuffisance de l'hématose qu'un nouvel équilibre des fonctions viendrait ensuite compenser. L'abaisssement dans le taux de l'acide carbonique exhalé, qu'a signalé M. Bataillon après une opération analogue, tient sans doute à la moindre activité des mouvements causée par la réaction douloureuse des téguments sectionnés. L'accélération du rythme branchial s'explique par la baisse de la pression dans la chambre branchiale : les muscles accélèrent leur contraction par défaut subit de la résistance à vaincre. Elle a pour effet de suppléer en partie, par un brassage plus rapide et plus fréquent de l'eau au contact des branchies, à la diminution du courant périodique que cause la perte de l'opercule. Chez l'animal actif, le déplacement du corps favorise d'autant mieux le renouvellement qu'il est lui-même plus constant. La respiration cutanée apporte son appoint; la fonction pulmonaire en tout cas assure la régularité de l'hématose.

L'opercule joue surtout un rôle de protection; il évite aux branchies le contact des corps étrangers et permet à leurs filaments rouges et gorgés de sang de ne présenter qu'une paroi fragile et mince qui favorise les échanges. Le tégument plus dense, plus épais, des branchies externes chez les urodèles est aussi moins apte à la fonction respiratoire.

B. — La *sortie prématurée des pattes antérieures*, par simple perforation de l'opercule, est effectuée le 1[er] septembre 1906 sur des têtards d'Alytes, rapprochés de la métamorphose; on établit une comparaison rigoureuse avec des témoins. Chaque lot comprend 4 stades IX, 2 stades VIII, 1 stade VII. L'expérience ne fait constater dans les processus de transformation examinés les 8 et 10 septembre que des variations individuelles peu importantes. L'attitude des membres extériorisés prématurément diffère peu de celle de membres au même stade restés sous l'opercule. La membrane operculaire continue d'entourer le bras jusqu'au coude et n'est pas ramenée vers l'aisselle

comme au moment de la sortie normale. Au stade VII, la patte sortie rentre d'elle-même sous l'opercule; l'avant-bras est tenu presque verticalement, la main continue la direction de l'avant-bras, la paume tournée en arrière. Au stade VIII, le coude reste haut, l'avant-bras se dirige en bas, en avant et en dedans; la main en extension se porte en avant et légèrement en dedans, la paume tournée en arrière, en dehors et en bas. Au stade IX, les avant-bras au lieu de se diriger en bas et en dedans comme précédemment, se redressent, se rapprochent de l'horizontale et s'écartent de la ligne médiane; les mains en flexion sont coudées vers le bas; leur mouvement de torsion en dedans s'accentue; les doigts arrivent à toucher le sol quand le têtard repose à plat sur le ventre, mais seulement par l'extrémité palmaire ou même dorsale des phalanges; les têtards se servent presque uniquement de la queue pour se diriger et portent leurs membres antérieurs comme des appendices inutiles. La sortie prématurée de ces organes ne hâte donc pas le moment où ils deviennent fonctionnels, et où la métamorphose normale s'accomplit.

(*Travail des laboratoires de zoologie à l'École normale supérieure et d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

L'INDICAN URINAIRE DANS QUELQUES ÉTATS PATHOLOGIQUES,

par H. LABBÉ et G. VITRY.

La signification clinique de l'indicanurie a été très souvent discutée. Dans l'urine de très nombreux malades on a constaté la présence de quantités notables d'indican auxquelles on attribuait une origine pathologique. Les hypothèses les plus diverses ont été émises pour expliquer ces résultats. Avec une technique suffisamment précise (1), nous avons constaté la présence constante de ce corps dans l'urine normale, et nous avons pu montrer dans une note précédente que son excrétion persiste dans les urines d'un animal soumis au jeûne absolu. Dans ces conditions ses variations suivent fidèlement celles de l'excrétion azotée urinaire. Nous avons poursuivi ces recherches dans divers états pathologiques, et, en particulier, dans ceux que l'on a surtout incriminés comme causes d'indicanurie. Dans la théorie aujourd'hui classique, on admet que l'indican ne peut se former aux dépens de la molécule albuminoïde que par l'intervention des microbes. Il doit donc

(1) H. Labbé et G. Vitry. L'indican urinaire dans le jeûne. *Société de Biologie*, 22 juin 1907.

se produire en plus grande quantité, soit dans l'auto-intoxication intestinale par augmentation des putréfactions microbiennes, soit dans les suppurations prolongées; de plus, en admettant que le foie a un rôle d'arrêt sur ces produits de la putréfaction, l'indican urinaire doit augmenter dans les cas d'insuffisance hépatique. En conséquence, ce sont ces trois ordres de cas que nous avons étudiés : insuffisance hépatique, entérite, suppuration prolongée.

I. — INSUFFISANCE HÉPATIQUE.

Sujet n° 1. — Cirrhose de Laënnec typique avec ascite plusieurs fois ponctionnée.

Alimentation : 2 litres de lait. Moyenne d'indican trouvée : 0 gr. 00242 par jour.

Alimentation : 2 litres de lait et deux œufs. Moyenne d'indican trouvée : 0 gr. 00271 par jour.

Sujet n° 2. — Alcoolique. Cirrhose hypertrophique.

Alimentation : 2 litres de lait. Moyenne d'indican trouvée (sur 3 jours) : 0 gr. 00263 par jour.

Sujet n° 3. — Ictère infectieux bénin; pigments biliaires dans l'urine.

Alimentation : 1 litre de lait, 50 grammes de viande, 100 grammes de purées. Moyenne d'indican trouvée : 0 gr. 00465 par jour.

Il faut, pour leur donner une réelle signification, rapprocher ces chiffres de ceux que l'on obtient chez des sujets normaux.

Sujet n° 4. — Normal.

Alimentation : 2 litres de lait et 2 œufs. Moyenne d'indican trouvée (sur 2 jours) : 0 gr. 00523 par jour.

Sujet n° 5. — Normal.

Alimentation surabondante. Moyenne d'indican trouvée (sur 3 jours) : 0 gr. 00242 par jour.

Sujets n°s 6 et 7. — Femmes en lactation.

Alimentation surabondante. Moyenne d'indican trouvée (sur 3 jours) : 0 gr. 00212 (pour une 1re période) et 0 gr. 00305 (pour une 2e période) par jour.

II. — ENTÉRITE AIGUE.

Chez un malade, sujet n° 8, en pleine crise d'entérite avec diarrhée, et éruptions cutanées d'origine toxique, nous avons trouvé 0 gr. 004475 d'indican par jour, avec une alimentation comprenant 2 litres de lait et 4 œufs.

III. — SUPPURATION PROLONGÉE.

Chez un sujet n° 9 atteint de dilatation bronchique ancienne avec une expectoration extrêmement fétide de 1 litre par jour, nous avons trouvé une dose moyenne sur une période de 5 jours de 0 gr. 0066 d'indican urinaire avec une alimentation surabondante.

Conclusion. — Les chiffres ainsi obtenus comme moyenne d'élimination d'indican urinaire dans divers états pathologiques varient de 2 à

6 milligrammes par jour; les chiffres d'indican urinaire comparativement obtenus chez des sujets en état normal varient de 2 à 5 milligrammes. Il n'apparaît donc pas jusqu'à présent que les quantités d'indican urinaire trouvées chez certains malades relèvent, en réalité, de causes pathologiques déterminées. De plus, il est indispensable pour procéder à un examen de l'indican urinaire, de connaître exactement l'alimentation du malade. Les variations que nous avons constatées se produire à l'état normal sous l'influence seule de l'alimentation atteignent en effet les variations pathologiques.

(*Travail du laboratoire du Service et du Laboratoire du professeur Landouzy à la clinique médicale Laënnec.*)

SUR LE SYNDROME HÉPATIQUE DE LA COLIQUE DE PLOMB,

par A. GILBERT et M. HERSCHER.

Au cours de la colique de plomb, se trouve réalisé très fréquemment, sinon constamment, un syndrome hépatique fait de deux facteurs qui contrastent l'un avec l'autre : la diminution du volume du foie et l'augmentation de la sécrétion biliaire, la polycholie.

L'atrophie du foie, notée depuis longtemps déjà par Potain, atteint des degrés variables. Dans certains cas, la matité préhépatique est seulement diminuée; dans d'autres, plus rares, elle a pour ainsi dire totalement disparu. Cette atrophie est-elle réelle, résultant d'une contraction spasmodique des vaisseaux, comme l'a soutenu Potain? N'est-elle pas plutôt apparente, une anse intestinale venant s'interposer entre le foie et la paroi thoracique, selon l'opinion de Bernard?

Nous n'avons pas étudié spécialement cette question, mais nous ferons remarquer que, dans l'ascite et dans le météorisme, le foie refoulé, basculé de bas en haut, prend un contact moins considérable avec la paroi que s'il occupait sa position normale. Son volume, par suite, semble moindre qu'il n'est en réalité.

Il est permis de supposer qu'un phénomène analogue est susceptible de se produire dans la colique de plomb. Peut-être, en effet, le foie est-il refoulé de même par la masse intestinale que comprime la paroi abdominale rétractée.

La polycholie a plus particulièrement attiré notre attention. Elle se traduit par deux ordres de symptômes. La bile, sécrétée en excès, augmente dans ses deux voies d'excrétion : l'appareil circulatoire et le tube digestif.

Normalement, une très faible quantité de bile pénètre dans le sang,

et nous avons pu évaluer la cholémie physiologique à 1 gramme de bilirubine pour 36.500 centimètres cubes de sérum.

Au cours de la colique de plomb, la résorption biliaire est bien plus considérable. Nous avons observé des chiffres compris entre 1 gramme de bilirubine pour 5.000 centimètres cubes de sérum et 1/20.000. La moyenne, 1/9.000, est quatre fois supérieure au taux physiologique.

Cette cholémie, d'une part, a pour conséquence une teinte jaune de la peau s'atténuant, d'ailleurs, très rapidement, dès que la colique cesse. D'autre part, elle entraîne une urobilinurie accusée, les pigments biliaires contenus dans le sang étant transformés par le rein en urobiline.

Les urines sont, en outre, raréfiées, et l'oligurie, jointe à l'urobilinurie, leur donne les caractères dits, jadis, hémaphéiques. L'ictère de la colique de plomb rentre donc dans la catégorie des *ictères acholuriques avec oligurie*. Il y occupe d'ailleurs une place assez élevée, la cholémie étant plus de une fois et demie supérieure à celle de la pneumonie (1/15.000).

Chez un sujet normal, la bile qui pénètre dans l'intestin est transformée totalement dans cet organe, par un processus sur lequel nous aurons à revenir, en urobiline et en chromogène de l'urobiline, si bien qu'on retrouve seulement ces substances dans les fèces physiologiques de l'adulte, tandis que la bilirubine manque.

Dans la colique de plomb, la bile, sécrétée en excès, arrive en abondance dans l'intestin, mais les malades sont constipés et ont sans cesse des vomissements. La bile est rejetée avec ces derniers qui, verts, porracés, contiennent en abondance des pigments biliaires, mais ne renferment ni urobiline ni chromogène.

Dès que la constipation est vaincue, la bile est évacuée par les fèces; mais, comme elle a été sécrétée en quantité exagérée, la bilirubine ne peut pas être réduite totalement en urobiline ou en chromogène, et on trouve dans les matières fécales, simultanément, des pigments biliaires non transformés, de l'urobiline et du chromogène.

En présence de cette exaltation de la sécrétion biliaire, il serait intéressant de déterminer l'état des autres fonctions de la cellule hépatique. D'après Brunelle, la glycosurie alimentaire serait positive dans la moitié des cas; mais, en raison des vomissements très fréquents, pour ainsi dire constants, dans les crises violentes, il semble bien difficile de faire absorber de la glycose aux malades. On a signalé, en outre, l'hypoazoturie; mais l'alimentation est impossible, et la diminution de l'urée ne témoigne pas d'une manière certaine en faveur de l'insuffisance hépatique.

Il est donc malaisé de juger l'état fonctionnel du foie, et seul demeure constant le contraste entre l'atrophie de cet organe et l'hypersécrétion biliaire.

Un rapprochement s'impose, dans ces conditions, entre le syndrome hépatique de la colique de plomb et celui qu'on constate dans l'ictère grave.

Au cours des deux affections, le volume du foie est diminué, la polycholie est accusée. Certes, l'atrophie hépatique est peut-être seulement apparente dans la colique de plomb; la polycholie y est moins marquée que dans l'ictère grave où nous avons vu la cholémie atteindre 1/900, mais les deux syndromes n'en restent pas moins comparables jusqu'à un certain point.

De l'hérédité des infections a Trypanosomes et a Trypanoplasmes chez les hôtes intermédiaires,

par E. Brumpt.

Les études que nous poursuivons depuis un an sur l'hérédité des maladies à Trypanosomes et à Trypanoplasmes chez les Hirudinées, nous permettent de publier aujourd'hui les conclusions suivantes appuyées sur des expériences que nous ne pouvons que citer brièvement :

A. — Expériences faites avec *Helobdella algira* transmettant le *Trypanosoma inopinatum* aux Grenouilles vertes.

1° Certains spécimens de Sangsues semblent aptes à transmettre héréditairement les Trypanosomes qui les parasitent, les Sangsues proviennent elles-mêmes d'élevages où l'infection héréditaire se rencontre d'une façon habituelle.

Expérience. — Une sangsue parasitée donne naissance à un certain nombre d'embryons parasités dans la proportion de deux pour dix. Quatre de ces embryons arrivent à l'état adulte, deux donnent des pontes avec des embryons non infectants, les deux autres présentent des embryons infestés, l'une montre cinq embryons infestés sur dix, l'autre neuf embryons sur dix.

Les Trypanosomes transmis héréditairement se trouvent généralement dans la gaine de la trompe; dans certains cas, plus rares, ils se rencontrent dans les cæcums de l'estomac, jamais dans l'intestin.

2° Des Sangsues infestées héréditairement et élevées sur des animaux qui ne peuvent contracter la maladie naturelle donnent une génération infestée.

Expérience. — Un embryon infesté héréditairement est élevé sur une Grenouille rousse indemne (1). Cette Sangsue donne des embryons dont un seul

(1) Les grenouilles rousses sensibles à l'inoculation expérimentale sont réfractaires à l'infestation naturelle par piqûre, 20 expériences positives.



arrive à l'état adulte et pond à son tour 50 œufs qui donnent des embryons infestés héréditairement dans une forte proportion.

3° On n'observe jamais la castration parasitaire chez les Sangsues infestées.

4° Les Trypanosomes semblent envahir l'œuf sous une forme amiboïde, cette forme examinée dans de la solution physiologique différencie une membrane ondulante (vu une fois).

5° Dans une même ponte, les individus infestés héréditairement sont plus ou moins parasités. Ceux qui sont indemnes sont quelquefois réfractaires à l'infestation expérimentale quand on leur fait sucer des Grenouilles parasitées.

6° Des embryons provenant d'exemplaires rencontrés non parasités dans la nature, et élevés sur des Grenouilles infestées; sont arrivés à l'état adulte et ont donné plusieurs centaines d'embryons indemnes. Cette expérience montre qu'il y a des variations dues probablement aux races de Sangsues.

7° Dans un cas, 40 spécimens non infestés et provenant du même lot que dans l'expérience précédente sont mis à sucer pendant dix jours une Grenouille parasitée; après un isolement de sept jours, ils sont placés sur une Grenouille saine et l'infestent.

B. — Expériences faites avec *Helobdella stagnalis*.

Cette petite hirudinée vit exclusivement aux dépens de Mollusques et des petits Arthropodes d'eau douce. On rencontre très souvent dans la gaine de sa trompe un Trypanoplasme, toujours peu abondant. Les embryons d'animaux ainsi parasités sont infestés dans une proportion considérable, de 50 à 100 p. 100. Les Trypanoplasmes sont toujours rares et apparaissent de très bonne heure, au stade de nutrition vitelline.

C. — Expériences faites avec *Hemiclepsis marginata*.

J'ai observé des centaines d'embryons de cette espèce provenant d'adultes infestés de diverses espèces de Trypanosomes et de Trypanosoplasmes de Poissons d'eau douce, je n'en ai jamais rencontré ayant été parasité héréditairement.

D. — Expériences faites avec *Piscicola geomelia*.

J'ai étudié des embryons provenant d'animaux parasités de divers Trypanosomes et Trypanoplasmes sans jamais rencontrer d'infestation héréditaire. Par contre, ces embryons présentent souvent une infestation par des Vibrions et des Spirilles qui semble bien héréditaire.

E. — Expériences faites avec *Placobdella catenigera*.

Siegel a décrit chez cette espèce des formations spirillaires vivant dans les glandes œsophagiennes et transmises héréditairement; il les considère comme les sporozoïtes de l'Hémogrégarine de la Tortue d'eau douce. J'ai retrouvé ces corpuscules chez un grand nombre d'embryons de Placobdelles, ces embryons se sont nourris sur diverses espèces de

Tortues sans les infester ; nous les considérons, non comme des sporozoïtes, mais comme de simples microbes transmis héréditairement. Ces faits ne sont d'ailleurs pas isolés; nous pourrons compléter bientôt cette liste et lui ajouter de nouvelles observations.

Dans un article fort bien documenté de F. Mesnil sur l'hérédité dans les maladies à Protozoaires, nous y voyons formulée cette idée que si l'on arrivait à démontrer le passage héréditaire du Trypanosome du nagana on pourrait écrire « que la condition nécessaire et suffisante pour la conservation du nagana dans une localité serait la mouche tsé-tsé ».

Nous sommes heureux d'avoir pu démontrer à l'aide de nos Hirudinées le bien fondé de cette hypothèse.

De nos expériences il résulte que :

Le *Trypanosoma inopinatum* se transmet de la mère à l'embryon et de celui-ci à ses rejetons sans le passage par un hôte vertébré, lequel est parasité tout à fait accidentellement.

(*Laboratoire de parasitologie.*)

Sur le polymorphisme du muguet,

par A. Sartory.

Dans une série de notes publiées dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biol.* (1), et dans un travail intitulé : *Formes microbiennes du Champignon du muguet* (2), M. Bourguignon croit avoir démontré que le *champignon du muguet*, dans des circonstances qui sont encore à préciser, est susceptible de revêtir successivement, soit dans les cultures *in vitro*, soit *in vivo* dans l'organisme du cobaye et chez l'homme, les principales formes décrites en bactériologie, à savoir celles de *bacilles*, de *leptothrix* et de *cocci*.

M. Bourguignon nous permettra de discuter et de critiquer ses expériences, et d'apporter ici le résultat de nos recherches qui ne sont pas de nature à prouver le si grand polymorphisme de l'*Endomyces albicans* V.

1° L'auteur ensemence des exsudats, et après séparation en tube de gélose et quelques passages successifs dans ce milieu obtient, dit-il, des cultures pures. Cette séparation est, à notre avis, tout à fait défectueuse. Nous nous

(1) G. Bourguignon. Formes microbiennes du muguet. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 20 mai 1904, 24 février 1905, 22 juillet 1905.

(2) Formes microbiennes du champignon du muguet. *Thèse de doct. en médecine.*

sommes rendu compte de ce fait quand M. Chiray et moi étudiions le *muguet intestinal* (1).

Par la méthode de stries nous obtenions très souvent en effet des cultures homogènes à l'examen macroscopique; ces cultures n'en étaient pas moins infestées par des bacilles, bacilles que nous avons pu séparer par la méthode des plaques et identifier, en faisant une étude biologique sérieuse de ce microorganisme. Nous avions affaire ici au *Bacillus coli*;

2° Nous sommes persuadés que l'apparition des bâtonnets dans des cultures pures de tout microbe au début prouve que ces cultures étaient contaminées. De plus, l'auteur a vu sur *des bâtonnets* un renflement qui se colore mieux que le reste du bâtonnet et qui n'est pas une spore, par conséquent. Ce renflement se colore comme les levures voisines. Mais, de ce que le renflement se colore mieux ou plus vite que le bâtonnet, et n'est pas une spore, cela ne veut pas dire que ce soit un organe fongique ayant des relations avec le muguet. On sait que dans les bactériacées il y a autre chose que des spores, il y a aussi des *corpuscules métachromatiques* qui se teintent très facilement;

3° Dans la culture en gélose avec bâtonnets les levures sont plus petites que normalement. Il n'y a rien de surprenant à ce fait qui est peut-être dû à la concurrence vitale ou à toute autre cause.

M. Bourguignon note la disparition des bâtonnets par l'ensemencement d'une culture sur carotte. Cela n'a rien d'étonnant, car la carotte est très favorable au muguet (milieu d'élection) et peut ne pas l'être à la bactérie qui l'accompagnait. En remettant sur gélose, on observe une réapparition des bâtonnets, cela est logique;

4° Dans une autre expérience, l'auteur ensemence un exsudat sur deux tubes de gélose et les deux tubes donnent des cultures de formes levures accompagnées de quelques bâtonnets.

Nous estimons que rien que la rareté des bâtonnets (il n'y en a pas dans tous les champs) aurait dû mettre l'auteur en défiance. En effet, dans les développements de formes et de fructifications, il y en a plusieurs espèces de chaque sorte et non une seule par champ;

5° L'auteur inocule avec une culture de cocci deux cobayes sur la *muqueuse cuiro-vaginale*. Avant l'inoculation, il fait un examen du produit de raclage de cette muqueuse et dans les deux cas il trouve de nombreux microbes, mais aucune trace de levure.

Nous croyons très défectueux ce mode d'inoculation.

Sans aucune idée préconçue, nous nous sommes livrés à des recherches sur l'*Endomyces albicans* et voici maintenant le résultat de nos expériences.

Nous prenons trois muguets d'origine différente :

1° *Un muguet buccal*; 2° *Un muguet stomacal*; 3° *Un muguet intestinal*.

Toutes ces cultures proviennent d'isolement par la méthode des plaques, sur gélatine et surtout sur gélose. Nous faisons alors l'examen microscopique *et dans aucun cas nous ne pouvons trouver de formes microbiennes*. Notre muguet est absolument pur.

(1) Chiray et Sartory. Sur la présence constante de l'*Endomyces albicans*, parasite du muguet, dans l'intestin des enfants qui ne sont pas nourris au sein. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 8 février 1907, p. 207.

Nous faisons ensuite *trois séries* de cultures et pour chaque série et chaque muguet nous employons trente tubes des milieux suivants :

Trente tubes de *gélose*; *gélatine*; *Raulin gélosé*; *Raulin neutre* et *acide* et *bouillon pepto-glycériné*.

Nous ensemençons ces milieux, et nous évitons ainsi la contamination. En effet, tandis que M. Bourguignon *examinait ces cinq cultures tous les jours sans exception* pendant un mois environ, nous les examinons également *tous les jours*, mais nous rejetons journellement le tube examiné. Nous arrivons ainsi à avoir une culture de trente jours non contaminée par l'air du laboratoire. Dans aucun cas, même dans le cas de cultures vieilles de deux, trois et quatre mois, nous n'avons pu *retrouver les formes décrites par M. Bourguignon*.

De semblables cultures ont été faites sur les différents milieux solides que nous avions à notre disposition. Nos résultats sont restés les mêmes.

En résumé, nous admettrons un certain polymorphisme dans l'appareil végétatif du muguet, à savoir : 1° Qu'il est parfois formé essentiellement de cellules levures, rondes ou allongées, ou de filaments mycéliens droits ou incurvés, cloisonnés, portant ici et là, au niveau des cloisons, des articles globuleux se dissociant, ou des rameaux cloisonnés, simples ou ramifiés; 2° qu'il présente parfois des chlamydospores sphériques à membrane épaisse et à contour réfringent riche en glycogène; 3° qu'il est susceptible de donner des endoconidies à formes globuleuses, à membrane mince, alignées par deux et plus dans la cavité d'un filament qu'elles emplissent; 4° qu'il peut, dans certains cas, donner des ascospores, mais nous ne pouvons admettre que le muguet est susceptible de revêtir successivement les formes *bacilles*, *leptothrix* et *cocci*. Ces formes sont à notre avis des impuretés n'ayant aucune relation avec l'*Endomyces albicans*.

(*Travail du laboratoire de botanique cryptogamique de l'École supérieure de pharmacie de Paris.*)

Cytologie des épanchements lactescents,

par André Jousset et Jean Troisier.

Nous avons montré dans une précédente communication (1) que les sérosités lactescentes contenaient une quantité plus ou moins considérable de granulations graisseuses. Il nous reste à indiquer les altérations subies par les éléments cellulaires en suspension dans ces liquides. Les opinions des auteurs étaient contradictoires. Nous avons repris cette

(1) *Société de Biologie*, séance du 29 juin, p. 1208.

étude avec le Soudan III qui est pour les graisses un colorant bien supérieur à l'acide osmique et permet de déceler les granulations intracellulaires les plus fines. La technique que nous avons employée est la suivante : on centrifuge le liquide, on mélange le culot obtenu avec une trace de bleu de méthylène et on le dépose sur une lame enduite de Soudan III, suivant la technique de Césaris-Demel; on recouvre d'une lamelle dont on lute les bords à l'asphaltlack.

Nos recherches ont porté sur quatre ascites, deux hydrothorax et une pleurésie; dans ces cas les liquides épanchés étaient lactescents ou seulement opalescents; l'altération des cellules était la même, mais elle était plus prononcée dans les premiers que dans les seconds.

Dans les épanchements lactescents, presque toutes les cellules endothéliales sont remplies de granulations graisseuses de dimensions très inégales; quelques-unes ont 4 à 5 μ de diamètre, d'autres sont à la limite de la visibilité (1). Elles prennent une belle teinte orangée sous l'action du réactif.

Nous avons également employé la fixation à l'alcool-éther, suivie de coloration à l'hématoxyline-éosine. Ce procédé, qui amène une dissolution plus ou moins complète des gouttelettes de graisse, donne aux cellules lipophores une apparence vacuolaire très spéciale.

Les cellules endothéliales remplies de granulations et de gouttelettes graisseuses sont augmentées de volume et déformées. Elles finissent par éclater et l'on voit çà et là dans les préparations des gouttelettes de graisse sur le point de se détacher des cellules. Il est vraisemblable qu'une grande partie des granulations libres contenues dans les sérosités lactescentes proviennent de la fragmentation des cellules et de la mise en liberté des granulations graisseuses.

On trouve en outre dans ces exsudats des polynucléaires qui présentent la même dégénérescence graisseuse que les cellules endothéliales. Leurs granulations graisseuses sont volumineuses et leur noyau est en pycnose, ce qui les distingue des polynucléaires normaux (2).

Signalons enfin la présence de tablettes de cholestérine et de cristaux d'acides gras. Ces derniers, formés de fines aiguilles plus ou moins réunies en faisceaux, sont teintés en brun orange par le Soudan III.

(1) Nous avons vu parfois ces granulations graisseuses, ainsi que les fines granulations du protoplasma, animées de mouvement brownien à l'intérieur des cellules. Ce fait curieux est à rapprocher de celui qui a été signalé par Mülhmann (*Berl. klin. Woch.*, 1907) pour les leucocytes.

(2) La dégénérescence graisseuse des éléments cellulaires se voit aussi dans les épanchements citrins, mais à un faible degré.

Influence excito-motrice de la bile sur l'intestin.

I. — Action sur le rectum,

par L. Hallion et H. Nepper.

Certains faits pathologiques ont porté à admettre que la bile stimule les contractions intestinales. C'est ainsi, par exemple, que la constipation serait ordinaire dans les cas où la bile ne s'écoule pas dans l'intestin. D'autre part, l'ingestion de sels biliaires produirait la diarrhée et les vomissements (Leyden, Schülein).

Ces arguments, ainsi que l'a fait observer M. Dastre (1), « ne peuvent être admis comme absolument probants ».

Plus récemment, Eckard (2) a cherché à résoudre cette question par une méthode expérimentale, dont il a emprunté lui-même le principe à Fubini et Luzzati. Cette méthode consistait à introduire un pois dans une anse intestinale de lapin baignée d'eau salée; on notait la vitesse de translation de ce corpuscule, avec ou sans injection de bile dans l'anse explorée. Les résultats furent assez discordants, et Eckard les tint pour médiocrement démonstratifs.

Nous avons, pour notre part, employé un procédé que l'un de nous avait beaucoup utilisé dans des recherches encore inédites (faites en partie avec M. Enriquez) sur les effets moteurs intestinaux de divers extraits d'organes.

Nous opérions sur des chiens, soit curarisés, soit narcotisés par le chloralose ou par la morphine et le chloral. Par une très petite boutonnière pratiquée dans la paroi de l'intestin, nous introduisions une ampoule, qu'un tube de caoutchouc reliait à un manomètre à eau. Ce tube était fixé à la boutonnière intestinale par une ligature, l'ampoule ayant été d'abord poussée à une certaine profondeur. L'ampoule était en caoutchouc souple et lâche; elle était montée sur un tube métallique perforé d'un grand nombre de trous latéraux, qui lui formait un axe rigide, facilitait son introduction et l'empêchait de se couder. Un ajutage latéral permettait de réaliser dans le système une pression d'air convenable, qui était, en général, de 12 à 15 centimètres cubes d'eau. Les contractions de l'intestin produisaient, dans le manomètre, des dénivellations qui étaient inscrites à leur tour par un tambour de Marey. Deux ou trois appareils semblables exploraient simultanément plusieurs segments intestinaux.

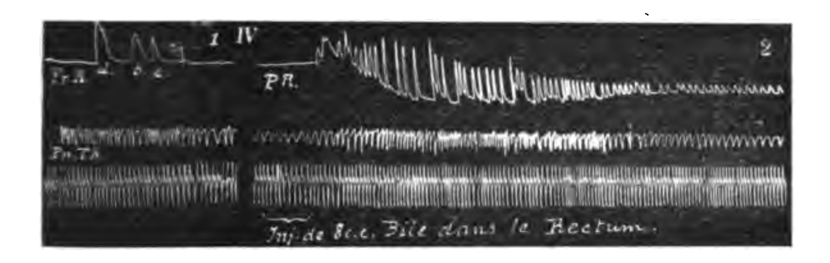
L'ampoule destinée au rectum s'introduisait par l'anus; elle offrait cette particularité que le tube métallique, au lieu d'avoir une longueur

(1) Article « Bile », du *Dict. de Physiol.*, 1897.
(2) *Centralbl. für Physiol.*, 1899, n° 49.

à peu près égale à celle de l'ampoule, était long de 25 ou 30 centimètres, ce qui permettait de l'enfoncer, puis de le fixer par une ligature l'attachant aux poils de la queue. A ce tube était accolée une sonde en gomme dont l'extrémité intrarectale dépassait l'ampoule, en sorte qu'on pouvait porter les injections au-dessus de cette dernière.

Pour nous assurer que les variations observées n'avaient rien de commun avec des modifications respiratoires de la pression abdominale, nous explorions la respiration à l'aide d'un pneumographe.

L'expérience étant une fois préparée et l'abdomen refermé par une suture, nous inscrivions les phénomènes qui se produisaient spontanément, durant une heure et plus, de manière à pouvoir apprécier nettement, par comparaison, les résultats de nos interventions ultérieures. Cela était indispensable, puisque, dans l'intestin grêle du moins, un certain degré de tonus et de péristaltisme se manifestait durant la période d'attente.



L'intervention consistait à injecter de la bile, soit dans le sang, soit dans la lumière de l'intestin : bile de bœuf, concentrée par dessiccation à température peu élevée, et sensiblement ramenée, au moment de l'usage, à son volume primitif par addition d'eau.

Dans la présente communication nous considérerons seulement les effets locaux produits par la bile injectée dans le rectum. Voici, à titre d'exemple, une expérience avec un fragment de tracé qu'y s'y rapporte.

Chien de 19 kilogrammes. Une injection sous-cutanée de 19 centigrammes de chlorhydrate de morphine provoque un vomissement, pas de mouvements de défécation. On explore la pression rectale, Pr. R., la respiration à l'aide d'un pneumographe thoracique, Pn. Th., et on inscrit le temps en secondes. Le rectum est vide. Pendant les trois heures qui suivent, on n'observe aucune contraction rectale, aucun mouvement de défécation. On injecte alors dans le rectum 10 centimètres cubes de bile. Au bout de quatre minutes, mouvements répétés de défécation, qui se réitèrent, suivant un rythme irrégulier, pendant huit minutes. Ces mouvements cessent ensuite pendant dix minutes; mais durant cette période, dont la partie gauche de la figure ci-jointe représente un fragment, il suffit d'un léger effleurement (en *a*, *b*, *c*) de la région anale pour entraîner, comme réaction immédiate, une contraction du périnée, toute

semblable à celle qui accompagnait les mouvements de défécation. Après cette phase d'arrêt de dix minutes, les mouvements de défécation se renouvellent pendant une minute, puis se suspendent.

Trois minutes plus tard, on injecte à nouveau de la bile (3 centimètres cubes). Les mêmes phénomènes que précédemment se reproduisent, mais avec moins de retard (partie droite de la figure ci-jointe).

D'autres expériences, exécutées de la même manière, nous ont fourni les mêmes résultats. Par contre, une injection relativement copieuse de solution physiologique de NaCl restait sans effet.

De ces faits, il convient de rapprocher des expériences très nombreuses que l'un de nous avait déjà réalisées chez l'homme. Lorsque, par une sonde, on introduit dans le rectum 50 centimètres cubes de bile, à une quinzaine de centimètres au-dessus de l'anus, en obtient constamment une défécation chez les sujets les plus constipés. Au bout de quatre à cinq minutes en moyenne, le sujet éprouve un besoin impérieux, parfois accompagné d'une colique passagère, qui cesse définitivement après l'expulsion du bol fécal.

Il est donc manifeste que la bile exerce dans le rectum un effet moteur local, utilisable en thérapeutique. Nous indiquerons prochainement comment le même liquide agit sur d'autres portions de l'intestin.

(*Laboratoire de M. le professeur François-Franck, au Collège de France.*)

Etudes ultramicroscopiques sur les colloïdes.

II. Précipitation par les électrolytes. Coagulation par la chaleur,

par André Mayer.

I. Précipitation des colloïdes inorganiques. — Lorsqu'on examine à l'ultramicroscope, dans les conditions que nous avons déjà décrites (1), la précipitation par les électrolytes des colloïdes inorganiques, on peut rencontrer trois aspects principaux :

1° *Précipitation en granules isolés.* — (Exemple : précipitation de l'Ag Bredig par un acide.)

Dans le champ du microscope, on voit d'innombrables granules isolés, indépendants, vibrants. Si l'on fait arriver lentement dans le champ la solution d'électrolyte précipitant, on peut suivre la marche du courant à ce que, dès qu'il arrive en un point, chaque granule, isolément, cesse de vibrer, s'arrête,

(1) Ces *Comptes rendus*, 12 juillet 1907.

se précipite ; à un moment, on a ainsi dans le champ une petite surface contenant des granules immobilisés : sur tout le pourtour de cette région aux grains immobiles, les granules sont frappés à leur tour d'immobilité, et ainsi de proche en proche la précipitation gagne le champ entier. Le précipité a la forme d'un piqueté de points lumineux qui ne se touchent pas. Macroscopiquement, c'est un précipité en grains fins.

2° *Précipitation en amas.* — (Exemple : précipitation de certains sulfures d'arsenic par une base.) Au contact de l'agent précipitant, on voit plusieurs granules se réunir en amas, et cesser de vibrer. Le précipité a la forme de groupes de petites nébuleuses insolubles en gros grains. Macroscopiquement, c'est un précipité à gros grains.

3° *Précipitation en nébuleuses.* — (Exemple : précipitation de l'hydrate ferrique par une base.) Sous l'action de l'agent précipitant, dans la préparation apparaissent des lueurs, bientôt précisées en nébuleuses de contour de plus en plus net ; ces nébuleuses englobent un certain nombre de granules auparavant vibrant dans la préparation ; bientôt elles se résolvent elles-mêmes en granulins très fins ; ces granulins ne vibrent jamais ; dès que la nébuleuse est ainsi constituée, elle se précipite. Le précipité a l'aspect de grandes traînées lumineuses résolubles en granulins. Macroscopiquement, c'est un précipité en grumeaux.

II. Précipitation des colloïdes organiques :

1° *Précipitation des hydrosols* ; *précipitation en amas.* — Les hydrosols — d'albumine, par exemple — ne précipitent jamais en grains isolés. Si on examine la précipitation d'un hydrosol d'albumine dialysée, puis légèrement acidifiée, par un sel de Zn, ses aspects rappellent tout à fait ceux de la précipitation en amas décrite plus haut. Si l'agent précipitant est peu concentré, les granules qui vibrent isolément se rapprochent : on voit des granules doubles, triples, des chaînettes ; ils cessent de vibrer, se réunissent en amas entraînés par les courants ; ceux-ci s'agglomèrent en grandes nébuleuses résolubles en gros grains. Si la solution précipitante est concentrée, on a d'emblée ce dernier stade.

2° *Précipitation des hydrogels* ; *précipitation en nébuleuses.* — Si on mélange sous le microscope une goutte de blanc d'œuf dilué dans l'eau salée et une goutte de solution de sel de zinc, par exemple, on assiste aux phénomènes suivants :

Sur le fond noir apparaissent de très petites nébuleuses non résolubles ; elles englobent les quelques grains vibrants auparavant visibles ; dans ces nébuleuses paraissent très vite des granulins et des granules scintillants. Si la solution précipitante est concentrée, ces nébuleuses demeurent à ce stade ; d'autres apparaissent ; elles s'accolent ; tout le champ du microscope est envahi et le fond noir est remplacé par un fond lumineux, résoluble, avec de très forts éclairages, en très fins granulins. Si la solution précipitante est peu concentrée, les petites nébuleuses apparaissent ; en elles naissent les granulins puis les granules ; ces granules s'accroissent et la nébuleuse primitive est peu à peu transformée en un amas de gros granules, cependant qu'autour

d'elle apparaissent de nouvelles petites nébuleuses non résolubles, qui s'accolent à l'amas et suivent la même évolution. Quand l'évolution est achevée on a un fond lumineux composé d'amas, entourés de nébuleuses à grains fins, réunies entre elles par des traînées lumineuses non résolubles.

III. COAGULATION PAR LA CHALEUR DES COLLOÏDES ORGANIQUES :

1° *Coagulation des hydrosols*; *coagulation en amas*. — Si on chauffe au bain-marie l'hydrosol d'albumine dialysée puis salée, et qu'on l'examine après des temps de chauffe de plus en plus longs, on voit les granules s'accoler; puis se forment des chaînettes, des amas, et enfin de grandes nébuleuses résolubles. Macroscopiquement, c'est une coagulation granuleuse.

2° *Coagulation des hydrogels*.

Si on chauffe au bain-marie un hydrogel, par exemple le blanc d'œuf, on sait que se produisent les phénomènes suivants : 1° avant tout changement visible, le phénomène que j'ai décrit en 1902 et qui a été depuis confirmé et étudié en détail par Rossi, Cervello et Pitini, Starke, Cesana, qui l'a étudié à l'ultramicroscope : l'augmentation de viscosité de la liqueur; 2° le phénomène optique de Tyndall : l'apparition de la teinte bleue; 3° l'apparition de l'opalescence. A ce moment, trois cas peuvent se présenter : a) l'hydrogel est pur et dilué; alors, même si on fait durer longtemps la chauffe, il ne coagule pas; b) il est concentré : en chauffant davantage, il coagule en masse; c) il est dilué et salé : par la chauffe il donne des grumeaux coagulés; dans le cas du sérum ou de l'ovalbumine, on a dit que « les globulines coagulent » et abandonnent l'albumine.

A l'ultra, ces phénomènes correspondent aux aspects suivants :

1° Comme l'a vu Cesana, « le fond augmente de luminosité ». C'est-à-dire que sur le fond noir apparaissent des lueurs, puis des nébuleuses non résolubles. C'est au début de ce phénomène que correspond l'augmentation de viscosité.

2° Ces nébuleuses se résolvent en fins granulins et granules (stade correspondant au phénomène de Tyndall). C'est un passage particulier et irréversible d'un hydrogel à un hydrosol.

3° Ces granules deviennent complètement indépendants les uns des autres et le champ est rempli d'innombrables granules vibrant isolément (stade correspondant à l'opalescence). Si on pousse plus loin la chauffe et qu'on examine l'hydrogel dans les trois cas signalés plus haut : a) dans le premier cas, les granules continuent à vibrer isolément; b) dans le deuxième cas les traînées lumineuses envahissent tout le champ, englobent les amas; et le fond n'est plus que lumineux; résoluble par places en gros grains, par places en granulins fins, sans plus qu'aucun d'eux vibre isolément; c) dans le troisième cas, ils grossissent, se réunissent en amas; entre eux naissent des traînées lumineuses qui les englobent et on a ainsi de grandes nébuleuses, demi-résolubles en gros

grains, demi-résolubles en granulins d'une finesse extrême. Entre elles un grand nombre de granules continuent à vibrer isolément : c'est l'hydrosol d'albumine séparé.

(*Laboratoire du professeur François-Franck.*)

SUR LA FORMATION DU LAB PANCRÉATIQUE. SPÉCIFICITÉ DU CALCIUM,

par C. DELEZENNE.

J'ai montré, dans la note précédente (1), que le lab ferment, qui se forme dans le suc pancréatique, sous l'influence des sels de chaux, n'exerce son action coagulante sur le lait qu'en présence d'une quantité convenable de sel surajouté; à ce point de vue, les sels des métaux bivalents sont tout particulièrement favorables, mais ils peuvent être remplacés, quoique à doses très nettement supérieures, par les sels des métaux monovalents, comme NaCl, par exemple.

J'ajouterai que l'on peut même substituer à ces différents sels de faibles doses d'acide sans modifier les résultats. Deux échantillons de lait, additionnés d'une même quantité de suc pancréatique activé (et dialysé), coaguleront sensiblement dans le même temps, si l'on a ajouté, au préalable, à l'un d'eux 1 p. 1.000 de $CaCl^2$, par exemple, ou une dose équivalente de $SrCl^2$, $BaCl^2$, $MgCl^2$, et à l'autre 0,25 p. 1.000 d'HCl.

Le processus même de l'activation du lab est, au contraire, sous la dépendance pour ainsi dire exclusive du calcium, qui, dans ce phénomène, comme dans la formation de la trypsine, joue un rôle véritablement spécifique.

Si l'on tente, tout d'abord, de réaliser l'activation en s'adressant aux sels des métaux monovalents NaCl, KCl, LiCl, CsCl, RbCl, on constate qu'ils se montrent toujours inefficaces. En utilisant des sucs préalablement dialysés, on observe même, qu'à dose relativement peu élevée, tous ces sels exercent une action empêchante très nette à l'égard des sels de calcium. Je rappelle, à ce propos, que j'ai déjà eu l'occasion de signaler l'action antagoniste des sels de potassium vis-à-vis des sels de calcium dans la formation de la trypsine. Cette action empêchante se retrouve, tant pour la trypsine que pour le lab, avec les sels des différents métaux de la même série, les sels de potassium se classant simplement parmi les plus actifs.

Avec les sels des métaux bivalents, autres que le calcium, la question est plus complexe, au moins en apparence, et il y a lieu d'exa-

(1) *Société de Biologie*, 13 juillet 1907.

miner séparément leur action sur les sucs naturels et sur les sucs dialysés.

Rappelons tout d'abord que, vis-à-vis des sucs naturels, $CaCl^2$ se montre, dans les conditions expérimentales que nous avons précisées, très nettement activant dans tous les cas. La durée du temps perdu et la richesse en ferment varient, bien entendu, avec les différents sucs, mais dans des limites assez étroites. Sur un très grand nombre de sucs, recueillis chez des animaux différents (chiens), le temps perdu (à 40 degrés), pour des doses de $CaCl^2 2Nm$ variant entre 0,05 et 0,2 par centimètre cube de suc, a presque toujours été compris entre quatre et sept heures.

Dans aucun cas, $SrCl^2$ et $BaCl^2$ n'ont déterminé l'activation des sucs naturels en un temps aussi court. Le plus souvent même, il a été impossible de mettre le lab ou la trypsine en évidence après quarante-huit heures et trois jours d'étuve.

Dans les cas, plutôt exceptionnels, où une activation s'est manifestée, on a toujours constaté une richesse en ferment beaucoup plus faible que dans les échantillons de suc correspondant, activés par des doses équivalentes de calcium.

Les sels de magnésium nous ont donné, par contre, très fréquemment, des résultats positifs. Dans plus de la moitié des cas, en effet, il a été possible de mettre en évidence une activation des plus nettes; souvent même, le temps perdu n'excédait pas celui de l'échantillon témoin activé par $CaCl^2$ (dans quelques expériences, il a été même sensiblement plus court), et la richesse en ferment lab n'était guère différente dans les deux cas.

Je crois utile de faire remarquer immédiatement que si, dans un assez grand nombre d'expériences, $MgCl^2$ ne s'est guère différencié de $CaCl^2$, pour provoquer la formation du lab, il ne s'en est point distingué davantage, dans les mêmes expériences, pour déterminer l'activation de la trypsine. Ces résultats peuvent paraître, dans une certaine mesure, en contradiction avec ceux que nous avons antérieurement publiés, puisque nous avions conclu que sur les sucs naturels $MgCl^2$ reste le plus souvent tout à fait inactif. Mais il y a lieu de remarquer que les conditions expérimentales, dans lesquelles nous nous sommes placé, pour ces dernières recherches, sont très différentes des précédentes (absence de cube d'albumine), et c'est à elles seules, comme nous le montrerons en détail dans une prochaine note, qu'il faut rapporter la différence dans les résultats observés.

Quoi qu'il en soit, nous avons antérieurement démontré que les sels de magnésium, ajoutés au suc pancréatique, présentent, beaucoup plus encore que les sels de Sr et Ba, la particularité de rendre efficaces des traces de calcium. Nous étions donc encore en droit de supposer que les résultats positifs observés devaient être rapportés à la présence de la chaux qui existe en petite quantité dans presque tous les sucs. En fait,

la recherche qualitative et dans quelques cas le dosage de la chaux nous ont montré que les sucs les plus activables par $MgCl^2$ et surtout par $SrCl^2$ et $BaCl^2$ sont aussi les plus riches en chaux.

Pour trancher définitivement la question, il fallait donc éliminer, aussi complètement que possible, la chaux des sucs naturels et répéter à nouveau les expériences. Pour éliminer la chaux on ne pouvait songer à la précipitation par les oxalates. Les précipités d'oxalate de calcium ne se forment pas aisément, en effet, dans les liquides organiques qui ne contiennent que des traces de chaux soluble, et, de plus, ils se séparent difficilement de la matière albuminoïde. D'autre part, on sait que les sels de magnésium, et $MgCl^2$ en particulier, ont la propriété de dissoudre l'oxalate de calcium, ce qui rend par conséquent la précipitation préalable de la chaux tout à fait illusoire.

Par contre, la dialyse du suc inactif, en présence de la solution physiologique de NaCl, permet de le débarrasser complètement ou presque complètement de la petite quantité de chaux qu'il renferme. Nous avons déjà eu l'occasion à plusieurs reprises, au cours de nos recherches, de publier des résultats d'expériences relatifs à des sucs dialysés en présence de la solution de NaCl. Nous avions été frappé, en effet, dès nos premières tentatives de dialyse, de ce fait que l'on prive difficilement un suc de la chaux qu'il contient, par la dialyse en présence d'eau distillée, alors qu'il est très facile de l'en débarrasser en opérant en présence de NaCl. Nous avons donc eu recours exclusivement à cette méthode en prenant, bien entendu, pendant toute la série des manipulations, les précautions nécessaires pour éviter l'apport au suc de toute trace de chaux d'où qu'elle puisse venir; le NaCl utilisé était lui-même débarrassé au préalable des petites quantités de calcium dont il était souillé.

Nous nous sommes toujours servi, pour la dialyse, de sacs de collodion stérilisés à l'autoclave dans le flacon contenant la solution physiologique qui devait être mise en présence du suc. Pour éviter toute atténuation du ferment, l'opération était conduite à une température n'excédant pas 5 à 10 degrés et le liquide extérieur renouvelé plusieurs fois en évitant toute contamination.

En opérant dans ces conditions on obtient, comme nous l'avons déjà montré à plusieurs reprises, des sucs auxquels il suffit d'ajouter une dose extrêmement faible de calcium pour mettre en évidence la trypsine. Ici encore le lab apparaît en même temps que cette dernière et suit, dans l'atténuation progressive qui s'opère à partir de l'activation, la même courbe que la trypsine. Il suffit généralement pour mettre le lab en évidence d'ajouter à 10 centimètres cubes de lait, préalablement additionné de 1 p. 1000 de $CaCl^2$, par exemple, 0 c.c. 1 de suc activé.

Mais le même suc qui avant dialyse était activé aussi énergiquement par $MgCl^2$, que par $CaCl^2$, reste tout à fait réfractaire à $MgCl^2$ et *a for-*

tiori à $SrCl^2$ et $BaCl^2$. Même si l'on utilise des doses 10 et 20 fois plus fortes de $MgCl^2$ que de $CaCl^2$, on n'observe aucune activation. Le suc peut rester deux, trois et même quatre jours à l'étuve sans qu'à aucun moment n'apparaisse ni le moindre pouvoir digestif ni le moindre pouvoir coagulant. Ainsi, dans ces conditions expérimentales, les sels de chaux nous apparaissent comme des agents activateurs, rigoureusement spécifiques, de la trypsine et du lab, lesquels d'ailleurs, ne constituent peut-être, suivant la conception de Pavloff, qu'un seul et même ferment.

LES SOLUTIONS DE SUCRES ISOTONIQUES OU PARA-ISOTONIQUES EMPLOYÉES COMME SÉRUMS ARTIFICIELS CHLORURÉS.

I. — *La diurèse liquide et l'élimination sucrée sous l'influence respective du glucose et du lactose*,

par C. FLEIG.

Les effets bien connus des injections de sérum artificiel ordinaire dans certains cas pathologiques où l'on a à redouter la rétention chlorurée m'ont amené à étudier l'action de *sérums dépourvus de chlorures et même de tous sels minéraux*. Ces milieux étaient composés soit de sels autres que les chlorures (sulfates, phosphates, etc.), soit uniquement de *nitrate de soude* en raison de son action diurétique spéciale, soit de *sucres de diverse nature en solution isotonique au plasma sanguin ou assez voisine de l'isotonie*. Les sucres étaient particulièrement intéressants à étudier en détail à ce point de vue : leur toxicité est en effet pour la plupart extrêmement faible, beaucoup moins élevée que celle des substances salines même les moins toxiques, et leur pouvoir diurétique intense ; certains, de plus, ne passent, comme nous le verrons, que pour une faible portion par le rein, et l'élimination de leurs produits de combustion se fait surtout par le poumon, ce qui diminue beaucoup le travail rénal ; enfin, en solution de concentration convenable, ils n'exercent aucune action destructive sur les éléments vivants et notamment sur les globules rouges, ainsi que M. Bouchard (1) l'avait déjà démontré, en 1870, pour le saccharose, à propos d'une méthode de dosage des globules du sang à l'état frais.

Pour suivre avec précision les phénomènes d'excrétion sous l'influence des solutions sucrées *isotoniques ou para-isotoniques*, j'ai d'abord étudié chez le chien les effets sur la sécrétion urinaire des *injections intra-veineuses prolongées et à vitesse lente* en les comparant à ceux de l'eau salée à 9 p. 1000. Chez l'animal non anesthésié, on prend, avant de commencer l'injection, un *echantillon d'urine normale*, au moyen d'une sonde placée dans la vessie. Celle-ci complètement vidée, on injecte dans les veines la solution sucrée, *pendant trois heures consécutives*, à une *vitesse constante variant de* 0 cc. 7 à 1 cc.

(1) C. R. *Soc. de Biol.*, 26 mars 1870. — *Traité de pathologie générale*, III (1re partie), p. 234.

par minute et par kil. d'animal. Dès le début de l'injection, on recueille *l'urine totale de chaque quart d'heure successif pendant les trois heures que dure l'injection*, et pour chaque échantillon, comme pour l'urine normale, on prend la *densité*, le *résidu solide*, le *point cryoscopique*, on dose les *chlorures* et le *sucre* (à la liqueur de Fehling et, après défécation à l'acétate de plomb, au polarimètre). L'injection finie, l'animal est mis en cage et, pendant les quelques jours qui suivent, on examine *l'urine de chaque période de douze heures* comme les échantillons précédents. Les divers chiffres obtenus permettent d'établir, pour les périodes de temps considérées, une série de courbes intéressant l'*excrétion de l'eau* (diurèse *liquide proprement dite*) et l'*excrétion des matériaux solides* (*diurèse solide*) et de suivre ainsi très exactement les modifications produites dans les phénomènes d'éliminaiion *soit pendant le cours même de l'injection, soit à la suite de celle-ci.*

Pour supprimer les causes d'erreur dues aux différences individuelles, *un même animal* servait à l'étude comparative de deux solutions sucrées entre elles et avec l'eau salée ordinaire, les injections étant espacées les unes des autres de quinze jours à plusieurs mois.

Nous ne relaterons aujourd'hui que ce qui intéresse la *diurèse liquide* et l'*élimination du sucre* sous l'influence du *lactose* et du *glucose*. Les solutions employées étaient isotoniques entre elles, mais en général un peu hypotoniques par rapport au sérum sanguin : la quantité de sucre à injecter devenait ainsi moins élevée; ces solutions n'avaient d'ailleurs aucune action altérante vis-à-vis des globules rouges.

I. DIURÈSE LIQUIDE. — *Pendant l'injection même*, pour le lactose comme pour le glucose, le maximum d'intensité de l'élimination de l'eau a lieu pendant la dernière heure; le faible ralentissement qui survient dans la troisième heure est à interpréter comme un léger effet de fatigue. Sous l'influence de la solution chlorurée sodique, l'intensité de la diurèse liquide va au contraire en augmentant du début à la fin de l'injection et le maximum est ordinairement dans la troisième heure. — *Le volume total d'urine éliminé pendant l'injection est environ deux fois plus élevé pour le lactose que pour le glucose* et la diurèse beaucoup plus rapide à se produire. — *Pendant la période de douze heures qui suit l'injection*, le glucose au contraire provoque une élimination d'eau qui est souvent le double de celle du lactose. — *L'effet diurétique global*, intéressant la période d'injection proprement dite et les périodes de douze heures consécutives, est alors en général *à peu près le même pour les deux sucres*; *celui du lactose est seulement beaucoup plus rapide* (1).

Par rapport à l'eau salée ordinaire, pendant l'injection même, la solution de glucose est déjà plus diurétique et la diurèse se produit surtout plus vite; après l'injection, la forme des deux courbes est comparable. Pendant la semaine qui suit l'injection, pour les sucres comme pour le chlorure de sodium, la densité de l'urine reste très abaissée.

(1) Ces faits montrent la nécessité qu'il y a, pour juger de la valeur d'un diurétique, à étudier les phénomènes de diurèse *pendant une période de temps assez prolongée après les injections.*

II. Diurèse solide. — *Elimination des sucres.* — On peut suivre facilement l'élimination comparée des sucres au moyen du rapport entre la quantité injectée et la quantité éliminée aux divers moments.

Pendant l'injection, pour le glucose comme pour le lactose, l'élimination est d'autant plus active que l'injection est plus avancée, deux et demi à trois fois plus intense pendant la troisième heure que pendant la première (elle augmente d'ailleurs avec la vitesse de l'injection). Mais elle est beaucoup plus élevée (5 fois plus environ) et plus rapide pour le lactose que pour le glucose.

Après l'injection, l'élimination du glucose est en général nulle ou insignifiante, tandis que le lactose continue à s'éliminer encore pendant douze à vingt-quatre heures.

Pendant les deux périodes prises globalement, l'élimination totale par rapport à la quantité injectée est *sept à huit fois plus élevée pour le lactose* que pour le glucose : *le lactose s'élimine presque en totalité ou même en totalité* quelquefois, tandis qu'on ne retrouve que le huitième environ du glucose. D'autre part, les solutions des deux sucres étant équimoléculaires, *la quantité absolue de lactose qui passe par le rein est environ quinze fois plus élevée que celle de glucose.* Pour ce dernier sucre, c'est sous forme de lactose en nature qu'il est éliminé dans l'urine dans les deux premières heures de l'injection; il passe partiellement hydrolysé pendant la troisième heure (3 à 6 p. 100) et de nouveau en nature pendant la période qui suit l'injection (1).

Nous compléterons dans une prochaine note l'étude de la diurèse solide par l'examen de l'élimination des matériaux solides autres que les sucres et du rapport de cette élimination à celle des sucres.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Sur l'emploi de la phytine comme source de phosphore pour les végétaux inférieurs,

par Albert Berthelot.

Posternak (2) a donné le nom de *phytine* à une substance phospho-organique de réserve isolée par lui en 1900 des graines, rhizomes ou tubercules d'un grand nombre de plantes à chlorophylle; cette substance avait été entrevue en 1872 par Pfeffer dans les grains d'aleurone, puis étudiée plus tard, en 1895, par Palladine, Schulze et Winterstein.

(1) Ce point sera précisé ultérieurement, à propos d'une étude en cours sur la *forme d'élimination des divers sucres*, en collaboration avec M. Mestrezat.

(2) Je tiens à remercier M. Posternak qui a bien voulu mettre à ma disposition les phytinases sodique et calcique nécessaires à mes expériences.



Se basant sur ce fait que la phytine se décompose sous l'action des acides minéraux en *inosite* et en *acide phosphorique*, Posternak (1) lui attribua la formule d'un *acide anhydro-oxyméthylène-diphosphorique*.

La phytine s'accumule dans les graines, les tubercules et les rhizomes à l'état de sel acide de calcium et de magnésium; elle y constitue une part très importante de la réserve de phosphore nécessaire au développement de l'embryon ou des tissus de néoformation. En considérant les points de ressemblance qui existent entre la nutrition de l'embryon des phanérogames pendant la germination et celle des végétaux inférieurs, j'ai pensé que les sels de l'acide de Posternak pourraient constituer pour ces derniers une source de phosphore plus facilement utilisable que les phosphates minéraux. Pour vérifier cette hypothèse j'ai entrepris une série d'expériences qui ont porté sur la levure, les bactéries, quelques algues vertes et quelques moisissures.

J'ai préparé des solutions nutritives de composition chimique bien définie, variable naturellement avec la classe de végétaux considérée, renfermant une même quantité de phosphore à l'état de phosphates dans les unes, de phytinates dans les autres. Voici maintenant quels sont les résultats obtenus :

Levure. — La levure étudiée était un *Saccharomyces ellipsoideus* de vin de Champagne; à la température ordinaire, au bout de quatre jours, alors que le liquide phosphaté n'accusait qu'un assez faible développement, la solution d'organo-phosphate était en pleine fermentation ; le septième jour, l'analyse donna les chiffres suivants :

Saccharomyces ellipsoideus	Alcool p. 100	Poids sec de levure
—	—	—
Milieu phosphaté.	1,3	30 milligrammes
Milieu à la phytine	4,2	105 —

Bactéries. — Des cultures de *B. subtilis*, *B. mesentericus vulgatus*, *B. radicicola*, *Coccobacille de Danysz*, *B. coli*, *B. prodigiosus* et *Sarcina flava* se sont montrées beaucoup plus riches lorsque la source de phosphore était la phytine ; de plus, dans ce cas, pour certaines espèces, la production de matière mucilagineuse était extrêmement abondante. Le *B. subtilis* en particulier donne sur milieu phytiné un voile gras, plissé et relativement très épais : l'agitation répétée pendant le développement homogénise la culture qui prend une densité telle qu'il devient assez difficile d'en séparer les corps microbiens, même par centrifugation. C'est un fait bien connu que les hydrates de carbone favorisent beaucoup la production des mucilages; l'action de la phytine est-elle due au complexe organo-phosphoré lui-même ou aux groupes CH^2O source de

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1903, t. CXXXVII, p. 202, 337, 439; — *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 4 octobre 1903.

l'inosite qu'elle fournit par décomposition? Cette dernière hypothèse est possible, car des cultures de *B. subtilis* dans le même milieu contenant le phosphore à l'état de glycéro-phosphates n'ont pas présenté les caractères des cultures avec phytine; elles étaient cependant beaucoup plus riches et plus vigoureuses que celles en liquide phosphaté. Il y a là un point à élucider, mais en tout cas je compte utiliser cette propriété favorisante de la phytine dans la production des mucilages pour essayer de préparer des cultures homogènes de certaines bactéries.

Champignons. — L'*Aspergillus niger*, le *Penicillium glaucum* et le *Mucor mucedo* se développent mieux et plus vite en présence d'organo-phosphates qu'avec les phosphates minéraux; la formation de spores m'a paru quelquefois plus hâtive dans le premier cas que dans le second.

Aspergillus niger —	Poids sec de champignon —
Milieu phosphaté	180 milligrammes
Milieu à la phytine	225 —

Algues. — Le *Cystococcus humicola* et le *Stichococcus bacillaris* ont donné dans les deux cas des rendements à peu près identiques, mais tandis que les cultures en liquide phosphaté étaient d'un beau vert sombre, celles en milieu phytiné étaient teintées d'un vert légèrement jaunâtre; cette différence de pigmentation était très marquée pendant les quinze premiers jours du développement; puis elle s'est atténuée pour devenir presque insensible vers le trente-cinquième jour de la culture.

Cette modification de la couleur en raison d'une variation dans la composition chimique du milieu a été déjà signalée par Matruchot et Molliard pour le *S. bacillaris* dont la teinte normale vert sombre jaunit plus ou moins, suivant la quantité de glucose fournie à la plante.

En outre, dans le liquide phytiné, l'examen microscopique montrait pour le *Cystococcus* un bien plus grand nombre de grosses cellules en voie de division que dans la solution simplement phosphatée.

En résumé, les phytinates me paraissent constituer pour les végétaux inférieurs une source de phosphore très facilement assimilable; des expériences en cours montreront si la phytine est susceptible, comme je l'espère, de modifier la production des diastases, des toxines et des pigments microbiens, et encore chez les algues vertes, ou d'une manière plus générale les jeunes plantes à chlorophylle, d'influencer la formation des chloroleucites et la marche de l'amylogénèse.

(*Laboratoire de Microbie agricole de l'Institut Pasteur.*)

Intoxications a forme paralytique consécutives a l'ingestion des moules. Disparition progressive de la toxicité. Relations antérieures. Origine de la toxicité des moules,

par Arnold Netter et Louis Ribadeau-Dumas.

Nous avons, depuis le 26 mai, examiné à plusieurs reprises des moules provenant du bassin Carnot, à Calais, et recherché leur toxicité.

Les moules expédiées de Calais le 11 juin et recueillies sur la même bouée se sont montrées, à ce point de vue, identiques à celles du 26 mai. Elles ont déterminé les mêmes accidents aux mêmes doses. Des moules recueillies sur l'emplacement d'un bateau se sont montrées un peu moins virulentes, tuant le lapin au quart de centimètre cube. Des moules recueillies sur une drague en station depuis cinq ans dans le bassin n'ont déterminé chez un lapin de 3.500 qu'une paralysie du train postérieur.

Enfin les étoiles de mer du même bassin font mourir les lapins immédiatement, à la dose de 0 gr. 50, et en dix minutes avec 0 gr. 25.

Un *nouveau lot de moules* provenant du bassin Carnot nous est *envoyé le 8 juillet.* Cette fois *la toxicité a beaucoup diminué.* C'est ainsi qu'un lapin ne présente aucun trouble après injection d'une émulsion correspondant à un foie entier, que deux autres lapins ne sont point incommodés après injection intra-veineuse d'un centimètre cube d'une émulsion faite dans la proportion de 70 c. cubes d'eau pour 80 foies. Enfin, un quatrième lapin reçoit sans aucun accident, sous la peau, l'émulsion de trois foies.

Une souris à laquelle on inocule sous la peau un demi-foie présente seulement un peu de somnolence. Deux souris reçoivent un foie entier. Chez l'une on observe des crises asphyxiques, elle survit; l'autre présente de l'inertie et meurt asphyxiée en une heure.

L'émulsion d'étoiles de mer a également perdu de sa virulence. Un centimètre cube fait mourir une souris immédiatement, dans de violentes convulsions, tandis qu'une autre souris n'est nullement incommodée. Un demi-centimètre cube reste sans effet. Un cinquième de centimètre cube détermine des crises asphyxiques.

Du 26 mai et du 18 juin au 8 juillet, la toxicité des moules a donc infiniment diminué et elle est actuellement à peu près nulle. Il convient de faire remarquer *que les foies des moules du 8 juillet sont beaucoup moins friables et se laissent plus difficilement émulsionner.*

Les faits de Calais sont à notre connaissance les *premiers cas d'intoxication à forme paralytique observés en France à la suite de l'ingestion de moules. Ils reproduisent, trait pour trait, ceux qui ont été vus dans d'autres pays* et dont la première relation remonte à 1793.

Dans un tableau que l'on trouvera plus loin, nous avons analysé les

11 observations antérieures à la note qui, jointe à celle-ci, portent comme on le verra sur 89 sujets avec 23 morts.

La symptomatologie est absolument identique à celle de nos malades et diffère en tous points des formes banales d'intoxication par les moules qui se manifestent sous forme d'urticaire et de troubles dyspnéiques.

L'*intervalle entre l'ingestion et l'apparition des premiers accidents* est le même, et semblable encore la *durée des cas mortels*, quelquefois plus courts encore, une heure, Rolfe, 1904.

Dans plusieurs observations on a noté la *mort des animaux qui avaient mangé les moules*.

Crumpe, Wolff, Thesen ont *réalisé chez les animaux après ingestion ou injection les accidents caractéristiques de ces intoxications*.

Le *développement, la teinte plus foncée et la friabilité plus marquée du foie ont été signalés en* 1827 *par Coldstream* dans les empoisonnements de Leith. Wolff, au cours des empoisonnements de Wilhelmshaven, a insisté sur la toxicité plus marquée du foie également relevée par Thesen.

Wolff a montré qu'à Wilhelmshaven *les moules n'étaient toxiques que dans une partie limitée du port*. Thesen a fait la même constatation à Christiania, en 1901. En 1827, on avait déjà reconnu que seules les moules recueillies sur les grilles de l'entrée des docks de Leith étaient toxiques.

Schmidtman et Wolff ont rendu toxiques des moules non virulentes en les faisant séjourner dans la partie du port de Wilhemshaven où les moules étaient toxiques. Ils ont vu les moules de cette partie du port *perdre leur toxicité après un séjour de quelques semaines dans un aquarium*.

Wolff et Thesen ont vu comme nous que *les moules* recueillies quelques mois plus tard *dans la zone contaminée avaient perdu leur virulence*. Bien plus, la même partie du port de Wilhelmshaven renfermait des moules très toxiques en octobre 1885, peu toxiques en février 1886, non virulentes en juillet 1886 et de nouveau toxiques pour l'homme en septembre 1888. Antérieurement, la toxicité des moules du même bassin sur l'homme aurait été établie en septembre 1880 et décembre 1883 (Schmidtman).

Il importerait surtout de savoir *à quoi est due cette toxicité des moules ? S'agit-il de moules saines dont les organes emmagasinent des poisons qu'ils trouvent dans cette partie du port ? La toxicité est-elle la conséquence d'une maladie particulière des moules portant ses effets sur le foie ?* Les parties du port où les moules sont toxiques sont certainement sujettes aux souillures. Mais des moules provenant de parties tout aussi souillées sont souvent dépourvues de virulence, et dans un cas, unique

il est vrai (expédition de Vancover), il y a lieu de penser que les causes de souillure étaient rares, sinon nulles.

Thesen a placé des moules saines dans de l'eau additionnée de strychnine, de curare, de poison des moules. Il s'est assuré qu'au bout d'un certain temps *le foie des moules renfermait ces poisons.* Ces expériences inclineraient à faire penser qu'il s'agit d'accumulation de poison dans le foie de moules saines. De même les expériences de Schmidtman : des moules saines placées dans le bassin suspect deviennent d'autant plus toxiques que le séjour est plus long et inversement. Un lapin est tué en 1 heure et demie après séjour de 24 heures; 12 minutes après 48 heures; 4 minutes et demie après 72 heures; 2 à 4 minutes après 96 heures. Des moules qui tuent en quelques minutes ne tuent le lapin qu'en une heure et demie, après neuf jours de séjour dans une partie saine du port.

Les altérations de volume, de couleur, de consistance du foie des moules toxiques plaideraient d'autre part en faveur d'une maladie de ces moules, et les variations de la toxicité sont conciliables avec l'une et l'autre des hypothèses.

Qu'il s'agisse de moules saines ayant absorbé des matériaux toxiques, ou de moules malades, *nous ignorons encore la source à laquelle les moules puisent leur poison ou la cause de la maladie des moules.*

Nous avons vainement cherché ces causes dans les eaux du bassin Carnot. S'il s'agissait d'un poison recueilli dans l'alimentation des moules, on devrait vraisemblablement retrouver le même poison dans le foie des poissons, des anguilles, des oursins du bassin Carnot, et nous n'en avons pas trouvé trace non plus que Wolff. *La présence du poison dans les étoiles de mer,* signalée avant nous par Salkowski, Schmidtman, et Wolff, n'a pas grande valeur. Les étoiles de mer vivent dans la vase au voisinage et souvent aux dépens des moules.

Il convient de signaler l'analogie entre l'intoxication à forme paralytique causée par les moules et certains *empoisonnements consécutifs à l'ingestion de poissons et notamment des Tetrodons,* le *fugu* des Japonais, poison localisé surtout dans le foie et les organes génitaux (Takahashi et Inoko).

On voit que *nos recherches jusqu'à présent ont surtout confirmé celles de nos devanciers,* qu'elles n'ont pas apporté beaucoup de faits nouveaux Les résultats *négatifs des examens bactériologiques* n'avaient pas été invoqués encore, mais n'étaient pas bien nécessaires (1).

(1) Nous n'avons pas parlé de nos recherches bactériologiques et aérobies et anaérobies sur les moules et l'eau de mer. Ces recherches ne nous ont pas permis de constater des résultats intéressants.



Nous espérons que les recherches encore en cours apporteront des constatations plus originales, et nous nous empresserons de les faire connaître.

DES EFFETS DU REFROIDISSEMENT DU SANG IRRIGUANT LE BULBE PENDANT LA POLYPNÉE THERMIQUE,

par L. GARRELON et J.-P. LANGLOIS.

En 1871, Goldstein montra que la *Wärmedyspnœ* d'Ackerman pouvait être réalisée, en chauffant simplement le sang carotidien, à l'aide d'un manchon métallique à double paroi dans lequel circulait de l'eau très chaude. Ces expériences furent reprises et confirmées par Shiler, Gad, Arnheim, Athanasiu et Carvallo.

Dans l'expérience de ces derniers auteurs, l'animal était chloralosé, peptonisé et un conduit en caoutchouc de 20 centimètres reliant les deux segments cervicaux de la carotide permettait d'amener le sang à une température supérieure à 41 degrés sans employer de trop fortes températures comme dans les expériences précédentes.

Dans tous ces cas, la polypnée s'est manifestée nettement après l'échauffement du sang carotidien.

Dans une autre recherche, Athanasiu et Carvallo ayant placé le chien dans un bain à 44 degrés, et refroidissant la tête ou directement les carotides après ligature des vertébrales, ont vu que, même avec une température rectale de 43 degrés, la polypnée thermique ne s'établissait pas si la température ne s'élevait pas à 41°7 dans le cerveau.

Nous avons repris l'expérience initiale de Goldstein en nous plaçant dans une situation inverse.

L'animal, après ligature des vertébrales et les carotides étant mises en place dans des gouttières à double paroi de 7 centimètres de long, était placé dans l'étuve jusqu'à ce que la polypnée centrale fût établie.

On faisait alors passer dans les gouttières un courant d'eau entre — 4 degrés (eau salée) et + 60 degrés.

Par suite de difficultés particulières, on avait dû renoncer à l'emploi des aiguilles thermo-électriques pour déterminer la température du sang carotidien après le passage dans la gouttière; mais en appliquant un thermomètre à petite cuvette contre la paroi de la carotide, il était possible de connaître, approximativement tout au moins, cette température. Avec un chien de 15 kilogrammes et une eau entre — 4° et 0, le thermomètre indiquait 30 à 32 degrés.

Le refroidissement intense du sang carotidien, loin de provoquer un

ralentissement du rythme chez l'animal en pleine polypnée, augmente encore l'activité des mouvements respiratoires.

Température de l'eau	Avant l'eau froide	5 à 10 s. pendant	35 à 60 s. pendant	5 s. après	35 à 60 s. après
	Chiens en état de polypnée thermique centrale.				
— 4 secondes.	230	200	295	»	»
— 4 —	200	210	270	260	200
— 2 —	230	205	270	240	180
— 4 —	230	215	265	»	»
— 4 —	210	195	245	»	200
— 2 —	215	215	310	»	»
— 2 —	240	214	275	»	»
— 2 —	132	132	140	»	»
— 2 —	205	214	255	144	»
Moy. :	**210**	**200**	**260**	»	»
	Après section des pneumogastriques.				
— 4 secondes.	200	210	220	220	210
— 1 —	200	180	200	200	201
— 1 —	200	200	190	»	»
— 5 —	175	180	180	175	175
— 2 —	195	200	200	»	»
— 2 —	189	180	184	»	»
— 1 —	385	»	395	»	375
Moy. :	**220**	»	**224**	»	»
	Chiens à température normale.				
— 2 secondes.	98	»	135	»	95
» —	96	»	132	»	94
» —	94	»	126	»	95
» —	80	»	125 (Type périodique 90-135).		

De ce tableau, on peut tirer les résultats suivants :

1° Avec une circulation péri-carotidienne d'eau au-dessous de 0 degré amenant ce sang carotidien à une température inférieure à 31 degrés, il se produit une accélération manifeste du rythme polypnéique, soit en moyenne 20 p. 100 d'augmentation de 210 à 260;

2° Cette accélération est précédée, pendant les dix premières secondes, d'un faible ralentissement ;

3° Après la section des pneumogastriques, le passage de l'eau froide ne provoque pas de modifications dans le rythme (1);

4° Chez l'animal à température normale, on constate également une

(1) Nos chiffres de rythme polypnéique avec vagues coupés sont très faibles, mais les expériences ont porté assez longtemps après la section ; l'accélération due à la section n'existait plus; cette dernière paraît, d'ailleurs, moins durable après ligature des vertébrales. C'est une question que nous étudions actuellement.

accélération très notable, qui est même relativement plus grande que chez le chien polypnéique, puisqu'elle est de plus de 30 p. 100.

Sur les mêmes chiens, l'eau tiède ou chaude a été substituée un certain nombre de fois à l'eau très froide. L'eau à 12 degrés amène encore une légère accélération de 200 à 230. L'eau à 35 degrés un faible ralentissement, 225 à 195.

Enfin, les hautes températures, 55 à 60 degrés, donnent des résultats très variables, et souvent la respiration faiblit graduellement jusqu'à arrêt complet.

SUR LA CAUSE DE LA MENSTRUATION CHEZ LA FEMME

(Note préliminaire),

par P. ANCEL et F. VILLEMIN.

On admet aujourd'hui que l'ovulation est la cause de la menstruation, mais l'accord n'est pas encore complètement fait sur le mécanisme par lequel l'ovulation détermine la menstruation.

Deux théories principales sont en présence. La première (Pouchet) admet que la vésicule de de Graaf comprime, en se développant, les ramifications nerveuses voisines, et est ainsi cause d'une excitation qui par réflexe amène une dilatation des vaisseaux utérins et l'hémorragie menstruelle. La seconde (Fraenkel) estime que l'hémorragie est due à la présence dans le sang d'un principe sécrété par le corps jaune, glande à sécrétion interne, qui se forme immédiatement après la rupture de la vésicule de de Graaf.

Ces deux théories ont déjà été l'objet d'assez nombreuses discussions, et l'on a apporté en faveur de l'une ou de l'autre des faits plus ou moins bien observés et d'importance assez variable.

Il en est un qui, à notre avis, pourrait, s'il était bien démontré, servir à lui seul à trancher la question.

Ce fait a trait à l'époque de rupture de la vésicule de de Graaf. En effet, si cette vésicule se rompt seulement après les règles, ou même pendant les règles, le corps jaune se forme après le début de la période cataméniale, et ce n'est donc pas lui qui peut en être la cause; au contraire, si la rupture de la vésicule se fait quelques jours avant l'apparition des règles, ce n'est pas le développement de cette vésicule qui amène l'hémorragie utérine par réflexe, puisque la cause de cette excitation a disparu au moment où l'hémorragie apparaît.

A l'heure actuelle, on trouve exprimée dans tous les classiques, même les plus récents, cette opinion que la rupture de la vésicule a lieu pendant ou immédiatement après la période cataméniale, mais, fait assez étrange, si l'on se reporte aux observations des auteurs qui ont étudié



des ovaires de femmes mortes pendant leurs règles (Gendrin, Coste, Pouchet, Négrier, etc.), on s'aperçoit que dans tous les cas, la vésicule de de Graaf était rompue à cette époque, et le corps jaune déjà formé.

Pour tirer au clair cette question, nous nous sommes procurés des ovaires enlevés au cours d'opérations. Parmi ces ovaires, les uns portaient des lésions, nous les laisserons de côté pour le moment; les les autres étaient sains. Nous sommes ainsi entrés en possession des ovaires sains de vingt-sept femmes ayant entre vingt-cinq et quarante-cinq ans, ovaires dont nous avons fait l'étude anatomique et histologique. Dans tous les cas nous nous sommes renseignés sur l'époque des dernières règles.

De l'étude de cette série d'ovaires, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes : pour savoir quand se rompt la vésicule de de Graaf, on peut, ou bien chercher à reconnaître des vésicules sur le point de se rompre, ou, au contraire, des vésicules récemment rompues. Le premier procédé est incertain, car il n'est pas possible de dire, lorsqu'on trouve une vésicule volumineuse et superficielle, qu'elle est sur le point de se rompre; l'autre procédé est beaucoup plus sûr, car lorsqu'une vésicule de de Graaf vient de se rompre, elle apparaît toujours sous forme d'une petite cavité, *ouverte à l'extérieur*, et remplie de sang non encore coagulé; les parois de cette vésicule sont peu épaisses, plissées, et ont déjà une teinte légèrement jaunâtre. Nous n'avons rencontré cet état anatomique de l'ovaire qui montre que la vésicule vient de se rompre que chez des femmes dont les dernières règles avaient commencé une quinzaine de jours auparavant, et chez lesquelles la prochaine période menstruelle devait apparaître par conséquent dans une douzaine de jours. Nous pouvons donc affirmer que la rupture de la vésicule de de Graaf ne se fait pas au moment des règles, mais une douzaine de jours auparavant, et que la théorie de Pouchet, reposant sur un fait mal observé, doit être rejetée. Ce n'est pas une excitation réflexe partie de l'ovaire et due au développement de la vésicule de de Graaf qui est la cause de la menstruation.

L'étude anatomique et histologique des corps jaunes nous a en outre démontré que leur période d'état correspond à la période cataméniale et qu'après ce moment ils dégénèrent assez lentement et disparaissent. La période cataméniale coïncidant avec l'époque où le corps jaune a son maximum de développement, il est donc vraisemblable que la menstruation est sous la dépendance du corps jaune.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Lyon*).

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 JUILLET 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Trouessart, ancien vice-président.

SUR LA TOXICITÉ DE LA SÉCRÉTION PROSTATIQUE DU HÉRISSON (A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 13 JUILLET),

par L. CAMUS et E. GLEY.

Des publications récentes sur la toxicité de l'extrait prostatique de quelques animaux (1) nous donnent l'occasion de signaler des faits que nous avons observés il y a déjà longtemps, lors de quelques-unes de nos recherches sur les ferments coagulants des glandes génitales (2);

(1) G. Jappelli et G. Matozzi-Scafa. Sur les effets des injections intraveineuses d'extrait prostatique de chien. *Arch. italiennes de Biol.*, 1906, XLV, p. 165-182. — P. Thaon. Toxicité des extraits de prostate; leur action sur la pression artérielle et le rythme cardiaque. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 13 juillet 1907, p. 111. — Thaon s'est servi d'extraits aqueux de prostates fraîches de chien, de taureau et de bœuf. Les expériences sur la toxicité ont été faites avec des prostates de taureau.

(2) L. Camus et E. Gley. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 5 juin 1899, p. 1417, et 30 juillet 1900, p. 351 et 353.

nous ne les avons pas fait connaître jusqu'ici, parce que nous nous proposions de les étudier plus complètement. Faute d'ailleurs du matériel expérimental nécessaire, cette étude n'a pu encore être poursuivie dans de bonnes conditions. Nous rapporterons sommairement ces expériences.

On trouve chez le Hérisson deux paires de glandes prostatiques, l'une intra-abdominale, prostate proprement dite, l'autre, extra-abdominale, située à la face postéro-interne de la cuisse, dans la fosse ischio-rectale (1). Pour la commodité du langage, nous avons appelé la première *prostate interne* et la seconde *prostate externe*. Le liquide sécrété par la première de ces glandes, clair, un peu jaunâtre, légèrement visqueux, très amer, est très alcalin (au papier de tournesol). Il possède diverses propriétés agglutinantes et précipitantes que nous avons signalées (*loc. cit.*, 30 juillet 1900, p. 353).

Or, ce suc est extrêmement toxique pour les lapins. Une injection intra-veineuse de 0 c.c. 3 à 0 c.c. 4 par kilogramme fait mourir ces animaux en quelques minutes (1 à 3 minutes) avec des accidents paralytiques, une forte dyspnée, quelques secousses convulsives (asphyxiques probablement); à l'autopsie, pratiquée immédiatement, le cœur a été trouvé battant encore; du sang, pris dans le cœur après la mort, s'est coagulé avec un retard considérable. La mort n'est survenue qu'au bout d'une heure chez un animal qui avait reçu 0 c.c. 2 par kilogramme. Nous avons vu survivre un animal qui n'avait reçu que 0 c.c. 1 par kilogramme.

Le suc, préalablement neutralisé par l'acide chlorhydrique, s'est montré tout aussi toxique.

L'injection intra-veineuse de 1 centimètre cube à un hérisson ♀ de 1.165 grammes a fait mourir cet animal en une minute et demie, par arrêt de la respiration.

Un chien de 8 kilogrammes, auquel on avait fait une injection intra-veineuse de 0 c.c. 3 de suc (dose totale), a eu un vomissement sept minutes après l'injection, mais pas d'autres troubles. Un autre chien, de 12 kilogrammes, qui avait reçu une dose de 0 gr. 06 de suc desséché, puis redissous dans quelques centimètres cubes d'eau salée, a survécu sans avoir présenté d'accidents. On peut penser que cette dose était trop faible.

Ces expériences faites, non pas avec des extraits de l'organe, mais avec le liquide même sécrété par la glande, mériteraient d'être reprises. La difficulté de se procurer du suc en assez grande quantité nous en a empêchés. La prostate de gros Hérissons, du poids de 1 kilogramme environ, ne fournit guère, en effet, que de 1 à 3 centimètres cubes de liquide, et encore quand elle a tout son développement. Il n'est pas sans

(1) A. Nicolas (*Bull. de la Soc. des sc. de Nancy*, t. IV, p. 45, juillet 1892) considère ces deux dernières glandes comme des glandes de Cooper.

intérêt de remarquer que, quand cette glande est développée, l'animal est en pleine activité sexuelle (1); en hiver, les deux prostates, très diminuées de volume, ne contiennent pour ainsi dire pas de liquide.

Hypertrophie cardiaque dans l'alcoolisme expérimental (2),

par Ch. Aubertin.

Existe-t-il des hypertrophies cardiaques indépendantes des obstacles mécaniques situés sur la grande circulation qui les accompagnent d'ordinaire, lésions valvulaires, lésions interstitielles du rein, lésions artérielles? La pathologie humaine en fournit peu d'exemples, en dehors de certaines néphrites purement épithéliales qui s'accompagneraient d'hypertrophie du ventricule gauche. Expérimentalement, il semble que les injections intra-veineuses d'adrénaline (Josué), l'ingestion de sels de calcium (Lœper et Boveri), seules ou associées, puissent produire un certain degré d'hypertrophie ventriculaire gauche.

Au cours de nos recherches sur l'intoxication alcoolique expérimentale, il nous est arrivé plusieurs fois d'observer une hypertrophie cardiaque sans lésions rénales notables, et même sans lésions rénales. C'est un point sur lequel nous reviendrons; nous nous contenterons de résumer aujourd'hui une de nos expériences, particulièrement intéressante par l'énormité de l'hypertrophie cardiaque, qui dépasse de beaucoup toutes celles qui ont été signalées :

Un lapin de 3 kil. 900 est soumis à l'intoxication absinthique lente, selon la méthode que nous avons déjà exposée; l'ingestion d'absinthe est suspendue à plusieurs reprises en cas d'amaigrissement trop rapide. État général assez bon pendant sept mois; vers le huitième mois, amaigrissement, cachexie, chute des poils; au neuvième mois, faiblesse des membres postérieurs, escarre fessière latérale; mort au bout de dix mois, avec amaigrissement considérable (2 kil. 300).

Le cœur est énorme, atteignant 5 centimètres de long, sans péricardite ni lésion valvulaire; c'est le « cœur de Traube » typique, allongé, non dilaté, constitué par un énorme ventricule gauche à parois épaisses de près de 1 centimètre (hypertrophie concentrique), sans hypertrophie ni dilatation du ventricule droit. *Son poids est de 22 grammes.* Ce poids, rapporté au poids total de l'animal, — non pas au poids terminal, mais au poids maximum, — donne le

(1) Dans ces dernières années, G. Loisel a insisté sur la présence de substances toxiques dans les glandes génitales principales, ovaires et testicules, et surtout au moment de l'activité sexuelle Loisel, *Soc. de Biol.*, 14 nov. 1903, p. 1329; — *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, 1905, t. XLI, p. 58-93).

(2) Communication faite dans la séance du 20 juillet et qui, par erreur, n'a pas paru dans le précédent numéro.

rapport 177. Histologiquement, il s'agit surtout d'hypertrophie des fibres musculaires.

Les reins sont atteints de lésions purement épithéliales (plasmolyse légère sans nécrose; pas de tubes dilatés à épithélium plat ou indifférent, pas de cylindres), peu intenses et peut-être cadavériques (autopsie, quatre heures après la mort). Il n'y a ni lésions glomérulaires, ni lésions vasculaires, ni prolifération conjonctive interstitielle même au niveau des pyramides, ni diapédèse.

Capsules surrénales doublées de volume; hyperplasie énorme de la corticale avec spongiocytose considérable; hyperplasie marquée de la médullaire, dont les cellules sont normales.

Pas d'athérome; pas de lésions histologiques des artères viscérales.

Les autres viscères présentent des lésions purement épithéliales, qui ne sauraient expliquer l'hypertrophie cardiaque.

Ce chiffre de 22 grammes et ce rapport de 177 prennent une valeur plus frappante encore, si on les compare non seulement aux poids et aux rapports trouvés chez les lapins normaux, mais même à ceux qu'on trouve chez les lapins atteints de néphrites expérimentales.

Nous avons recherché ces chiffres et ces rapports moyens sur 22 lapins domestiques normaux; le poids du cœur varie selon l'âge de l'animal, mais ne dépasse pas 6 gr. 50 chez les animaux sains n'ayant pas séjourné dans les laboratoires; mais l'augmentation du poids du cœur est relativement moins marquée que l'augmentation du poids total, ce qui fait que le rapport est plus élevé chez les gros lapins; nous avons trouvé les moyennes suivantes :

	Poids du cœur	Rapport
	—	—
Lapins au-dessous de 2 kilogrammes....	4 gr. 65	392
— de 2 à 3 kilogrammes........	5 gr. 09	440
— au-dessus de 3 kilogrammes.....	5 gr. 70	557

Chez les lapins atteints de néphrites expérimentales, le cœur s'hypertrophie plus ou moins, mais il est rare qu'il dépasse 10 grammes (expériences de Claude) :

	Poids du cœur	Rapport
	—	—
N. épithéliale (Tox. diphtér.).........	9 gr. 45	400
N. épithéliale (T. pyocyanique).......	4 gr. 50	408
N. scléreuse (T. diphtér.)...........	5 gr.	540
Atrophie unilatérale et ricine........	9 gr. 50	209
N. scléreuse (ricine)...............	11 gr.	254
N. épithéliale mercurielle (Lhermitte)....	8 gr. 50	411
N. scléreuse de nature inconnue (obs. pers.).	12 gr.	208

Enfin, chez les lapins adrénalinisés, le poids le plus élevé que nous ayons personnellement observé est de 11 gr. 7 (Rapport : 299).

Ces chiffres montrent combien est énorme le chiffre de 22 grammes et le rapport de 177 que nous avons constatés chez notre lapin absinthique qui, on ne saurait trop insister sur ce point, ne présentait ni lésions interstitielles du rein, ni athérome, ni lésions histologiques d'artérite viscérale.

Ces faits montrent que l'hypertrophie cardiaque qui coexiste avec les néphrites ne saurait être considérée comme strictement proportionnelle à l'intensité des lésions, soit glomérulaires, soit interstitielles du rein, non plus qu'à d'autres obstacles purement mécaniques.

Faut-il en conclure qu'une néphrite purement épithéliale peut produire, dans certains cas, une hypertrophie ventriculaire gauche, bien supérieure à celle que produit une néphrite scléreuse très avancée? Ou bien que l'intoxication alcoolique peut, par elle-même, produire l'hypertrophie cardiaque par un mécanisme différent? Enfin quelle importance doit-on accorder à l'hyperplasie surrénale dans ces cas? Autant de questions que nous permettra peut-être de résoudre l'étude d'animaux alcooliques exempts de toute altération rénale et sacrifiés à des périodes moins avancées.

(*Laboratoire de M. le professeur Roger.*)

Hypertrophie expérimentale du cœur,

par E. Gley.

La très intéressante observation de M. Aubertin m'engage à signaler quelques exemples d'hypertrophie du cœur, constatés au cours d'expériences d'immunisation contre divers sérums toxiques, le sérum d'Anguille et le sérum de Torpille.

Chez des lapins ayant reçu dans l'espace d'un mois quatre ou cinq doses de l'un de ces sérums, suffisant à les immuniser contre une dose sûrement mortelle, ces animaux ayant été sacrifiés en vue de recherches diverses, j'ai, presque chaque fois que j'ai examiné leur cœur, trouvé cet organe hypertrophié. Je l'ai plusieurs fois pesé, frais et vidé de sang (1), et j'ai noté des poids de 8 à 10 grammes. Le cœur des lapins normaux, d'un poids moyen de 2 kilogrammes, pèse, en général, 5 à 6 grammes. De plus, plusieurs de ces cœurs présentaient des altérations macroscopiques évidentes et souvent le péricarde contenait du liquide.

(1) Le cœur est pesé complet, oreillettes et ventricules, avec la partie originelle des gros vaisseaux. Dans ces conditions, Krause, dans son *Anat. des Kaninchens*, dit que le cœur pèse en moyenne 4 gr. 5.



Cette hypertrophie, d'origine toxique, dépend-elle de troubles de la mécanique circulatoire? L'injection d'une dose toxique de sérum, plus ou moins voisine de la dose mortelle, détermine un abaissement de la pression artérielle, ce qui n'est guère favorable à cette hypothèse. Il est vrai que l'étude des modifications cardio-vasculaires, tenant à des injections subtoxiques répétées, telles qu'on les pratique en vue de l'immunisation, n'a pas été faite. En l'absence des renseignements que pourrait fournir cette étude, on est tenté de penser que l'altération signalée peut être causée par des lésions rénales; les injections de sérum d'Anguille déterminent, en effet, de graves lésions des reins, comme nous l'avons montré, L. Camus et moi, il y a une dizaine d'années (1); l'étude histologique de ces lésions a, d'ailleurs, été très bien faite par notre collègue et ami A. Pettit (2).

Quoi qu'il en soit, on remarquera qu'il peut se produire, au cours de l'immunisation contre des sérums toxiques, des réactions qui sont loin d'être favorables à l'organisme. C'est une notion, d'ailleurs, qui ressort aussi des recherches que Charrin et Gley ont poursuivies de 1891 à 1896 sur l'influence tératogène des produits microbiens (*Soc. de Biol.*, 1891-1896 et *Arch. de physiol.*, 1893-1896).

EVOLUTION DU DIAMÈTRE DES GLOBULES ROUGES AU COURS DU DÉVELOPPEMENT,

par J. JOLLY.

On sait que les premiers globules rouges nucléés des embryons des mammifères sont des cellules beaucoup plus volumineuses que les hématies sans noyau de l'adulte. J'ai eu l'occasion de montrer que, pendant le développement embryonnaire, deux générations de globules rouges nucléés se succédaient, la première, formée par de grosses cellules, la seconde, formée par des cellules plus petites, et que ces deux générations pouvaient former des hématies sans noyau. Mais, même si on compare les hématies définitives sans noyau chez un embryon déjà très développé avec celles de l'adulte, la différence est sensible, et au profit de l'hématie embryonnaire. Ainsi Malassez (3) trouve chez

(1) *C. R. de l'Acad. des sc.*, CXXVI, p. 428, 31 janvier 1898, et *Arch. intern. de pharmacodynamie*, V, p. 247-305; 1898.

(2) *C. R. de la Soc. de Biol*, 19 mars 1898, p. 320, et *Arch. intern. de pharmacodynamie*, VIII, p. 409-428; 1901-1902.

(3) L. Malassez. Nouveau procédé pour la mensuration des globules sanguins, règle globulimétrique. *Société de Biologie*, 5 janvier 1889, p. 2.

un homme adulte : 7 μ 7, et chez un fœtus humain de quatre mois et demi : 9 μ 2, comme diamètre moyen des hématies.

Or, cette diminution du diamètre moyen des hématies au cours du développement se poursuit même après la naissance, chez certaines espèces. Ainsi, en étudiant avec la méthode de Malassez l'évolution du diamètre moyen des globules rouges (sans noyau) chez le rat blanc, j'ai obtenu les chiffres suivants :

Embryon de 16 millimètres	9 μ 78
Rats du 1er jour	8 μ 38
— du 8e jour	8 μ 03
— du 10e jour	7 μ 98
— du 15e jour	7 μ 98
— du 18e jour	7 μ 76
— du 25e jour	7 μ 21
— du 30e jour	6 μ 78
— de 3 mois	6 μ 68

Ces chiffres montrent que l'évolution du diamètre moyen des hématies se poursuit bien au delà de la naissance.

A la naissance, les globules sont beaucoup plus gros que ceux de l'adulte, et, de plus, ils sont très irréguliers de diamètre. Pendant la première semaine, il y a peu de modifications. Une diminution du diamètre moyen survient assez brusquement à la fin de la première semaine. Pendant la deuxième semaine, le diamètre ne diminue pas, mais il se régularise. Une deuxième chute de la courbe survient vers le quinzième jour. Le diamètre définitif n'est atteint qu'après un mois.

J'ai observé des faits analogues chez la Chèvre (1) et chez le Chat :

Chevreau de 8 jours	5 μ 02
Chèvre de 5 mois	3 μ 72
Chat de 24 heures	6 μ 54
— du 3e jour	6 μ 08
— du 2e mois	5 μ 56

Il est probable que cette diminution progressive du diamètre des hématies au cours du développement est subordonnée à des phéno-

(1) Je trouve dans le mémoire fondamental de Welcker (Grösse, Zahl, Volum, Oberfläche und Färbe der Blutkœrpercheu bei Menschen und bei Thieren, *Zeitschrift f. rat. Medicin*, Bd XX, 1863, p. 257) l'évaluation du diamètre des hématies chez une Chèvre et chez un Chevreau de huit jours ; il donne des chiffres analogues aux miens : 5,4 chez le Chevreau de huit jours, et 4,1 chez la Chèvre. M. Malassez nous a dit avoir vu, chez le Lapin et le Cobaye, des faits semblables à ceux que nous rapportons ici : la diminution progressive du diamètre moyen des hématies après la naissance, et les avoir signalés en 1893 dans son cours au Collège de France.



mènes de croissance et de multiplication des cellules-mères, c'est-à-dire des globules rouges nucléés.

(*Travail du laboratoire d'Histologie du Collège de France.*)

DÉTERMINATION DE LA QUANTITÉ DE GLYCÉRINE DANS LE VACCIN JENNÉRIEN,

par L. CAMUS.

La préparation de la pulpe vaccinale est une opération d'une très grande importance qui peut, suivant la façon dont elle est faite, améliorer ou diminuer la valeur d'une récolte. Les manipulations auxquelles on soumet la pulpe ont en effet pour but non seulement de lui donner une fluidité convenable, mais surtout de la débarrasser des germes adventices et de lui assurer des qualités de conservation. Pour atteindre ce double résultat, de multiples procédés ont été proposés et appliqués avec des succès divers; à l'heure actuelle la plupart des producteurs de vaccin, du moins en France, donnent encore la préférence aux préparations glycérinées. La glycérine bien employée purifie la pulpe des germes adventices, tout en respectant plus ou moins la virulence de l'agent vaccinal. Il importe toutefois, pour arriver à ce résultat, que non seulement les temps successifs des opérations soient convenablement exécutés, mais encore que certaines proportions soient gardées dans les mélanges. Une trop grande dilution de la pulpe, en diminuant l'activité du vaccin, abaisse, d'une part, sa valeur intrinsèque, mais augmente, d'autre part, son rendement commercial. Des vaccins très fluides ne sont cependant pas fatalement de mauvais vaccins, c'est-à-dire des vaccins qui ne renferment que de la glycérine, comme on le dit quelquefois. Il est indispensable, en tout cas, de pouvoir s'en assurer, et c'est pourquoi une méthode simple de dosage de la glycérine, et qui ne nécessite qu'une petite quantité de vaccin, devait être recherchée. Le procédé de Maurice Nicloux (1) m'a semblé tout indiqué, il répond à ce double desideratum et présente en outre l'avantage de ne pas exiger une instrumentation spéciale.

On peut aisément se rendre compte, en faisant le dosage de la glycérine sur des échantillons de 0 gr. 05 environ de pulpe préparée avec des proportions connues, que l'on retrouve la quantité de glycérine mise en œuvre, aux erreurs près que comporte la méthode.

(1) Dosage et analyse organique de très petites quantités de glycérine pure *Société de Biologie*, LV, 221-223; 14 février 1903. — *Journal de physiologie et de pathologie générale*, V, 803-819; 1903.

Je rapporterai ici quelques résultats d'analyses obtenus par deux méthodes différentes, d'une part, par la méthode de Maurice Nicloux, d'autre part, par la méthode des pesées, après évaporations successives de l'eau et de la glycérine.

Voici un premier échantillon qui a donné comme proportion de glycérine, par le procédé au bichromate de potasse, 51,4 p. 100. Un deuxième échantillon de ce vaccin desséché à la température du laboratoire, dans le vide sur l'acide sulfurique, jusqu'à poids constant, a donné 36,3 p. 100 d'eau; évaporé ensuite à 150 degrés, il a donné 12,7 p. 100 d'extrait sec. La glycérine obtenue par différence serait donc de 51 p. 100.

Ces deux dosages de glycérine ont une concordance très suffisante.

Voilà maintenant les résultats des deux séries d'analyses sur quatre échantillons de la même pulpe :

Série A.	I	II
	p. 100	p. 100
Extrait sec à 150 degrés.	10,75	10,9
Glycérine (dosée par le bichromate).	47,5	47,5
Eau (par différence).	42,75	42,6

Série B.	III	IV
	p. 100	p. 100
Extrait sec à 150 degrés.	10,45	10,6
Glycérine (par évaporation à 150 degrés).	47,2	47,4
Eau (par évaporation dans le vide sur SO^4H^2).	42,35	42 »

De l'ensemble de ces chiffres il résulte clairement que la méthode au bichromate permet d'apprécier très exactement la teneur d'un vaccin en glycérine; elle est du reste beaucoup plus rapide que la méthode par pesée, qui nécessite d'abord la dessiccation dans le vide sur SO^4H^2 et qui exige la présence de vapeur d'eau pour l'évaporation de la glycérine.

La teneur d'un vaccin en glycérine peut varier dans d'assez larges limites, mais certaines proportions sont plus favorables que d'autres à sa conservation. Je donnerai à titre de renseignement la composition d'une pulpe glycérinée que j'observe depuis cinq mois et qui semble avoir conservé toute sa virulence primitive, bien qu'étant devenue stérile au point de vue microbien :

Extrait sec à 150 degrés	9,7	p. 100
Glycérine (par le bichromate)	60 »	—
Eau (par différence)	30,3	—

J'ai trouvé des proportions très voisines de celles-ci pour des vaccins très actifs, qui provenaient de centres vaccinogènes très différents.

Toutes les analyses précédentes par la méthode au bichromate ont été faites après élimination des matières albuminoïdes au moyen de la chaleur et de la centrifugation. On pouvait se demander si ce temps de la

manipulation est bien nécessaire, le vaccin étant très peu soluble dans l'eau.

Voici les résultats de deux dosages comparatifs de glycérine, l'un sur la pulpe diluée et centrifugée, l'autre sur cette même pulpe traitée par la chaleur et l'acide acétique avant la centrifugation :

	PULPE diluée et centrifugée.	PULPE coagulée et centrifugée.
	—	—
Glycérine p. 100.	45,5	46,25

L'évaluation de la glycérine devient donc, dans ces conditions, une opération des plus simples qui pourrait être faite au cours même de la préparation du vaccin, puisqu'elle ne nécessite qu'une centrifugation de quelques minutes après dilution.

En résumé, avec de très petites quantités de vaccin, on peut obtenir très facilement et très rapidement par la méthode de Maurice Nicloux l'indication de la proportion de glycérine ; si l'on n'est pas limité par le temps et si l'on dispose d'une balance très sensible, on obtiendra une analyse plus complète de la pulpe en faisant deux évaporations successives, l'une dans le vide sur SO^4H^2 à la température du laboratoire, l'autre à 150 degrés en présence de vapeur d'eau.

Sur une piroplasmose nouvelle d'un rongeur,

par C. Nicolle.

Le gondi (*Ctenodactylus gondi*, Pallas 1778) est un rongeur nord-africain de la famille des Octodontidés dont les affinités avec le cobaye sont très frappantes.

Nous nous proposons de revenir plus tard sur son utilisation comme animal de laboratoire.

Sur onze échantillons capturés dans le massif des Matmata (Sud-tunisien), neuf présentaient dans leur sang en abondance assez faible (sauf un cas) un hématozoaire endoglobulaire du genre *Piroplasma*.

Les animaux atteints spontanément ne paraissent nullement souffrir de l'infection ; la maladie expérimentale semble plus sévère.

Examinés dans le sang, les parasites se présentent avec les caractères suivants, dont plusieurs nous ont paru intéressants pour la connaissance générale des piroplasmes.

Ils sont presque toujours *endoglobulaires* et ne déterminent aucune altération appréciable des hématies parasitées. Les dimensions de celles-ci restent sensiblement normales (6 à 8 μ).

Les formes les plus jeunes sont constituées par une tache ronde (1) de 1 μ tout au plus de diamètre, à contour assez nettement défini et présentant toujours une partie plus foncée. Parfois la tache s'allonge, affectant les formes les plus diverses : ovalaire, en virgule (2), en bande étroite et allongée, etc.; il semble, dans tous ces cas, qu'il existe en un point de la tache une partie arrondie analogue à un noyau.

Au stade suivant (3), la structure est déjà typique. Le parasite sphérique ou ovalaire présente très nettement un *noyau vésiculeux* clair avec un point chromatique, le *grand karyosome*, un *protoplasma* peu abondant encore et, à l'union de celui-ci et du noyau, un second corps chromatique très net, le *petit karyosome*. La présence de deux karyosomes chez un piroplasme est un fait intéressant. Il n'avait été signalé jusqu'à présent que chez *Piroplasma canis* et seulement par quelques auteurs (Nuttall et Graham-Smith, Lühe, Kinoshita).

Le grand karyosome est presque toujours aplati et incurvé; il semble faire partie intégrante du contour du piroplasme; le petit karyosome est punctiforme, en bâtonnet court ou en croissant.

A ce stade, le parasite mesure 2 μ environ de diamètre. Plus tard, il grossit en conservant sensiblement la même structure; le protoplasma devient seulement plus abondant. Mais la forme peut se modifier. A côté de corps arrondis ou ovalaires, toujours en majorité, on en trouve de piriformes (4). C'est le stade adulte; les dimensions varient alors de celles du stade précédent à la moitié du volume du globule hôte.

On ne compte généralement qu'un parasite par hématie.

Tels sont les aspects que l'on observe dans le sang des gondis atteints de l'infection chronique spontanée. Les formes que nous allons maintenant décrire y sont exceptionnelles; pour les étudier, il convient d'inoculer dans le péritoine d'un gondi neuf quelques gouttes de sang parasité.

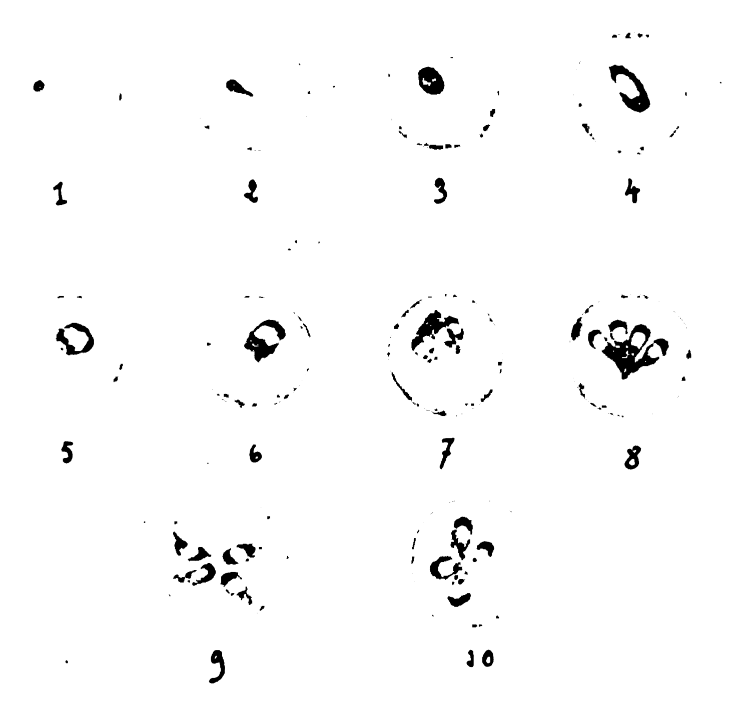
Dans ce cas, les piroplasmes commencent à paraître dans la circulation générale vers le troisième jour : et au sixième ou septième se montrent des formes nouvelles; ce sont les *formes de multiplication endogène* du parasite.

Le piroplasme qui va se multiplier nous a paru toujours de forme ovale ou arrondie. La division commence par les karyosomes; elle semble se faire simultanément sur les deux, le grand karyosome conservant toujours sa situation excentrique (6). Puis une cloison paraît au milieu de l'élément et tout aussitôt, avant séparation des deux corps ainsi formés, une nouvelle division des karyosomes se produit, suivie d'un nouveau cloisonnement. Il n'y a donc pas à proprement parler bipartition (1), mais *quadripartition* du parasite. Avant de se séparer,

(1) Celle-ci cependant est possible; on la rencontre plutôt dans l'infection spontanée chronique que dans l'infection expérimentale.

les nouveaux piroplasmes restent quelque temps au contact par une de leurs extrémités et dessinent ainsi la forme d'un *éventail* (7,8) puis d'un *trèfle à quatre feuilles* (9,10).

Suivant que la séparation commence par le pôle du parasite voisin du grand karyosome ou par l'extrémité qui lui est opposée, cet élément se trouve situé du côté du manche de l'éventail (7) et du pédoncule de la feuille de trèfle (9), soit de l'autre côté (8,10). La première de ces dispositions est la règle; elle semble indiquer que la division du piroplasme



commence par le petit karyosome, puisque c'est ordinairement de son côté qu'elle est le plus vite achevée.

La rupture du dernier filament qui les unissait détermine l'isolement des quatre piroplasmes. Le globule parasité par eux est toujours profondément altéré; il se rompt ou se dissout et les hématozoaires, devenus libres, vont infecter d'autres globules. Le cycle de multiplication endogène est ainsi fermé.

Nous avons pu exceptionnellement trouver des trèfles doubles (8 feuilles, parfois 7 seulement) dans une hématie.

Nous proposons pour ce parasite le nom de *Piroplasma quadrigeminum*. Sa structure le rapproche et rapproche avec lui les autres piroplasmes des corps de Leishmann (*Piroplasma donovani*, Lav. et Mesn.)

et de ceux de Wright. Il est à remarquer que, dans la Berberie française, gondis et bouton d'Orient ont une même distribution géographique.

Nous avons trouvé, chez un de nos gondis, le piroplasme associé à un *spirille* assez rare, mesurant de 16 à 19 μ de long sur 0,3 environ de large et se reproduisant par division transversale. Ce spirille ne paraissait pas pathogène, il est disparu du sang en quelques jours.

Nous le nommerons *Sp. Gondii.*

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

SUR LES GRAINS D'ALEURONE DES GRAMINÉES,

par A. GUILLIERMOND.

Nous avons montré antérieurement que les grains d'aleurone des graminées différaient assez notablement des autres formations de cet ordre et se rapprochaient des corpuscules métachromatiques des Protistes. Nous reviendrons ici sur certains détails de la structure et de l'évolution de ces corps au cours de la germination.

Au moment de leur formation, les granules métachromatiques des grains d'aleurones se présentent sous forme de petits grains sur le bord des alvéoles d'un cytoplasme spongieux.

Dans la graine à l'état de vie ralentie, il est fort difficile d'observer les grains d'aleurone sur le frais. Ceux-ci apparaissent comme des corps réfringents, sans qu'on y puisse déceler le moindre détail de structure; ils ne fixent pas le rouge neutre. Après fixation et coloration, les cellules présentent une structure spongieuse dont chaque alvéole représente un grain d'aleurone et renferme sur l'un de ses bords un granule métachromatique, de structure généralement spongieuse : souvent ce granule est entouré par quelques plus petits granuleux. Tout le reste de l'alvéole reste incolore et offre l'aspect d'une vacuole. En réalité, cette vacuole doit être remplie d'une substance très dense, mais ne se colorant pas, car l'état de déshydratation de la graine ne permettrait pas l'existence de vacuole à contenu liquide.

Après quelques heures d'imbibition dans l'eau, chaque alvéole se gonfle et se montre rempli, à l'état frais, d'un grand nombre de petits granules réfringents animés de mouvements browniens; souvent un d'entre eux est plus gros que les autres. Ces granules peuvent être colorés sur le vivant par le bleu de méthylène, mais la coloration est rendue fort délicate par la difficulté avec laquelle ce colorant pénètre à travers les membranes. Aussi est-il préférable d'employer le rouge neutre. Il suffit pour cela d'écraser une petite portion du cotylédon d'une graminée et de l'examiner sous le microscope dans une goutte de solution de rouge neutre. Les vacuoles se colorent aussitôt en rose pâle, tandis que les granules sont teints en rouge sombre.

Au bout de quelque temps, les mouvements browniens des granules s'arrêtent, probablement par suite de la déshydratation progressive de la préparation, puis on constate une sorte de coagulation de ces granules sur le bord des alvéoles en une masse discoïdale, à aspect spongieux, qui se gonfle peu à peu. Le rouge neutre agit d'une manière analogue sur les corpuscules métachromatiques des Protistes qu'ils colorent en rouge foncé, tandis que la vacuole prend une teinte rose diffuse.

Sur une coupe fixée et colorée, on observe la même structure spongieuse avec sur le bord de chaque alvéole un gros granule métachromatique. Ce corps résulte vraisemblablement de la coagulation des petits granules que l'on constate dans la vacuole à l'état vivant.

Nous avons décrit dans une note précédente la suite de l'évolution des grains d'aleurone au cours de la germination : fusion des alvéoles déterminant la formation de grosses vacuoles, gonflement des granules métachromatiques, leur résolution en petits sphérules, puis leur disparition complète au bout de six ou huit jours. Il est donc inutile d'y revenir ici.

Nous ferons remarquer seulement que ces corps subissent pendant leur évolution des modifications de chromaticité très intéressantes : dans la graine non germée et au début de la germination, ils fixent très facilement l'hématoxyline ferrique ou cuprique, mais ils se colorent difficilement et d'une manière très inconstante avec les colorants métachromatiques ; seule, la thionine après fixation avec Ladovsky ou à l'alcool donne des résultats à peu près constants. Au contraire, vers le milieu de la germination, les granules métachromatiques fixent moins électivement l'hématoxyline ferrique et cuprique, mais en revanche ils se colorent beaucoup plus facilement et présentent une métachromasie plus accentuée avec le bleu Unna, le bleu de toluidine, le bleu de crésyl, la thionine, etc.

Dans le Lupin, la graine d'aleurone semble constituée d'une manière très différente. Ils se présentent sous formes de vacuoles remplies d'une matière protéique très chromophile dans laquelle se distingue un grand nombre de petites granulations métachromatiques. L'action d'une solution de potasse à 5 p. 100 sur des coupes fixées à l'alcool ou au Ladovsky, dissout la protéine et ne laisse subsister dans les vacuoles que les granulations métachromatiques.

Les granules métachromatiques des graminées sont des corps albuminoïdes et se rapprochent de la protéine ; ils présentent d'une manière très caractéristique la réaction de Millon ; on sait qu'au contraire la substance des corpuscules métachromatiques des Protistes se dissout dans ce réactif. Une autre différence essentielle entre les granules des graminées et la volutine est le fait que cette dernière est franchement basophile, alors que les premiers se colorent par l'éosine et peuvent être considérés comme amphophiles.

L'ensemble de nos observations nous amène à penser que les granulations métachromatiques des graminées seraient constituées d'un mélange de protéine et d'une substance métachromatique, peut-être voisine de la volutine. La protéine se dissoudrait vers le troisième ou quatrième jour de la germination et ne laisserait subsister que la substance métachromatique qui, on le sait, ne disparaît entièrement que vers le sixième ou huitième jour. Ainsi s'expliqueraient les variations de chromaticité présentées par ces corps et l'accentuation de leur métachromasie vers le milieu et la fin de la germination. Cette hypothèse s'appuie d'ailleurs sur divers aspects présentés par les granulations entre le troisième et le quatrième jour, où parfois ces corps très gonflés laissent apercevoir une masse centrale métachromatique, granuleuse, et une zone périphérique colorable en bleu par la thionine et présentant l'aspect de la protéine. Il semblerait donc qu'on ait affaire ici à des stades de dissociation des deux substances. Mais ces deux substances ne peuvent pas être séparées comme dans le Lupin, car l'action de la potasse après fixation à l'alcool ou au Ladovsky est sans action sur les granulations des graminées.

Examen du sang et du liquide céphalo-rachidien dans la pellagre,

par Galesesco et Slatinéano.

Nous avons eu l'occasion d'examiner trente et un cas de pellagre simple ou accompagnée de maladies intercurrentes (surtout de bronchites). Les cas de pellagre simple étaient formés en grande partie de cas de pellagre avec érythème (vingt cas); les autres onze cas, c'étaient, soit de la pellagre avec paralysie, soit des cas de manie pellagreuse.

Les résultats ont été sensiblement les mêmes dans tous les cas, de sorte que nous fournirons seulement les résultats globaux sans insister sur les cas particuliers.

Pour les globules rouges, on constate une diminution du nombre (3-4 millions), sans altération de la forme des globules.

L'hémoglobine varie entre 70-90 (Hémomètre de Fleischl).

En ce qui concerne les leucocytes, il y a augmentation du nombre des leucocytes, augmentation peu considérable, il est vrai, 9-10.000 leucocytes; nous avons eu la précaution de faire notre examen en dehors des périodes digestives. Cette augmentation porte peu sur les lymphocytes dont le nombre varie entre 17 p. 100 et 33 p. 100, un peu plus sur les polynucléaires, 55 p. 100 à 78 p. 100 (maximum dans un cas de pellagre avec paralysie), mais surtout sur les grands mononucléaires dont le

nombre varie entre 10 p. 100 et 22 p. 100 (cette dernière proportion dans un cas de manie pellagreuse).

Quant aux éosinophiles, le nombre est variable entre 2 p. 100 et 4 p. 100.

Le sérum reste toujours alcalin (au tournesol).

De l'examen du sang, il résulte, comme fait dominant, l'augmentation du nombre des grands mononucléaires, sans qu'il nous soit permis de tirer aucune conclusion en ce qui concerne l'origine de la maladie, (maladie due à la consommation du maïs avarié.)

En ce qui concerne le liquide céphalo-rachidien, il est toujours limpide et, après centrifugation pendant dix minutes, on ne voit comme élément figuré que de rares lymphocytes (un par champ microscopique vu avec l'objectif 7 Zeiss, ocul. 6).

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de Bucarest.*)

SUR LA CUTI-RÉACTION DE VON PIRQUET (CHEZ L'HOMME),

par A. SLATINÉANO.

Nous avons essayé la cuti-réaction sur trois lots de tuberculeux divisés de la façon suivante :

Premier lot. — Cinq tuberculeux adultes, avec bacilles de Koch dans les crachats.

2e *lot.* — Cinq tuberculeux, qui ont eu des bacilles dans les crachats, mais qui ont été améliorés par le traitement au sanatorium et dont les bacilles ont disparu des crachats.

3e *lot.* — Trois tuberculeux à la période de début avec induration des sommets, sans bacilles dans les crachats.

Comme témoins, j'ai pratiqué la cuti-réaction sur moi-même et sur un malade souffrant de dilatation bronchique sans bacilles de Koch dans les crachats (épreuve négative à l'injection sous-cutanée de 5 milligrammes de tuberculine brute).

J'ai pratiqué la cuti-réaction de la façon suivante : après avoir rasé la peau, scarification légère avec lame du bistouri jusqu'à léger suintement de sang, dépôt avec pointe de pipette d'un mélange par parties égales de tuberculine brute et d'eau distillée stérile.

On laisse sécher à l'air.

Les trois premiers lots n'ont pas réagi du tout. Ni réaction thermique générale, ni réaction locale. Par contre, les deux témoins ont réagi : rougeur locale, œdème local intense après douze heures, perceptible et à la vue et au toucher. J'ai fait aussi des scarifications témoins (sur les-

quelles on n'a pas déposé la tuberculine); il n'y a pas eu de réaction. De sorte que, d'après notre expérience, nous pouvons conclure que chez l'homme on ne peut tirer des conclusions nettes d'après la cuti-réaction.

Par contre, chez les animaux, nous avons vu à l'Ecole vétérinaire de Bucarest une cuti-réaction pratiquée par notre camarade Al. Ciuca.

De même, nous avons obtenu sur des cobayes tuberculeux (avec ganglions, sans température) une cuti-réaction très nette, après scarification, réaction sur laquelle nous reviendrons.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital des tuberculeux de Filaret, à Bucarest*).

Cause des différences de fixation du chloroforme par la substance blanche et la substance grise du cerveau,

par Mlle Frison et Maurice Nicloux.

Le simple examen du tableau publié dans une note précédente (1) montre les différences très grandes entre les quantités de chloroforme fixées par la substance grise et par la substance blanche du cerveau.

Il y avait lieu de déterminer la raison de cette différence.

Pohl (2), à la suite d'expériences sur la détermination du chloroforme dans le sang et les tissus, en particulier le cerveau, expériences d'ailleurs en petit nombre, avait néanmoins émis cette hypothèse, qu'un tissu riche en substance grasse doit fixer plus de chloroforme.

L'un de nous (3) avait confirmé d'une façon générale cette manière de voir par des dosages comparatifs dans le cerveau, le bulbe et le tissu adipeux lui-même.

Dès lors, il était indiqué de serrer de plus près le problème, et de voir s'il y a un rapport fixe entre les quantités de chloroforme et les quantités de substances grasses ou substances analogues (4) contenues

(1) Mlle S. Frison et Maurice Nicloux. Quantités de chloroforme fixées par la substance grise et la substance blanche du cerveau au moment de la mort par cet anesthésique. *Soc. de Biologie*, 1907, t. LXII, p. 1153.

(2) J. Pohl. Ueber Aufnahme und Vertheilung des Chloroforms im thierischen Organismus, *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 1890-1891, t. XXVIII, p. 238-255.

(3) Maurice Nicloux. Sur la quantité de chloroforme dans les tissus et en particulier dans le tissu adipeux, au moment de la mort par cet anesthésique. *Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 206.

(4) En réalité, c'est l'extrait chloroformé dont il s'agit, et ainsi nous avons fait intervenir, outre les graisses, toutes les autres substances qui, par leurs

dans ces deux tissus; en un mot, de s'assurer si un *poids déterminé* de telle ou telle de ces substances fixe la *même quantité* de chloroforme.

La méthode que nous avons suivie pour arriver à ce but, consiste essentiellement à déterminer sur le même (1) échantillon de substance grise ou blanche :

1° La quantité Q de chloroforme pour 100 grammes de tissu frais;

2° Le poids Q' d'extrait chloroformé pour 100 grammes de tissu frais.

Le calcul du rapport $\frac{Q}{Q'}$ deviendra dès lors extrêmement simple; d'autre part, sa valeur multipliée par 100 indiquera la quantité de chloroforme que peut fixer 100 grammes d'extrait chloroformé, quelle que soit son origine; nous l'exprimerons par la lettre K $\left(K = \left(\frac{Q}{Q'}\right) \times 100\right)$.

La technique employée a été la suivante :

Un poids déterminé A de tissu (substance grise ou substance blanche) est additionné de 5 à 10 fois le poids d'alcool. Le mélange est mis dans un ballon et distillé dans l'appareil de Schlœsing-Aubin. A cette première partie de l'opération correspond la détermination de la quantité Q de chloroforme dans le tissu mis en expérience; pour tous les détails complémentaires, il suffit de se reporter à notre précédente note (2).

Le contenu du ballon est évaporé au bain-marie, débarrassé aussi de son excès d'alcool et mis à l'étuve à 100 degrés; on obtient ainsi un résidu qui représente la quantité d'extrait en *a*, pour le poids A de tissu mis en œuvre; la quantité α d'extrait sec pour 100, dont on aura besoin ultérieurement comme on va le voir, est donc exprimée par $\alpha = \frac{a}{A} \times 100$.

De l'extrait sec, on prélève 0 gr. 500 que l'on soumet à l'épuisement par le chloroforme dans l'appareil de Soxhlet, en prolongeant cette opération pendant une heure. Après évaporation du dissolvant, on pèse la quantité *b* d'extrait chloroformé; la quantité β d'extrait chloroformé pour 100 d'*extrait sec* est évidemment $\beta = \frac{b}{0,5} \times 100$.

Un calcul simple montre que la quantité Q' d'extrait chloroformé pour 100 grammes de *tissu frais* est donné par la formule $Q' = \frac{\alpha \times \beta}{100}$.

Le tableau ci-contre résume nos expériences; nous y avons naturel-

propriétés de dissoudre ou d'être dissoutes par le chloroforme, pouvaient constituer un facteur important de fixation de cet anesthésique.

(1) On évite ainsi toute cause d'erreur qui pourrait provenir d'une répartition inégale, peu probable d'ailleurs, du chloroforme dans le tissu.

(2) *Loc. cit.*

lement rappelé les nombres du tableau de notre précédente communication, puisqu'ils constituent un des éléments (Q) du calcul final du nombre K et en outre les valeurs de α, β, termes intermédiaires, comme on vient de le voir, pour le calcul du second élément (Q') entrant dans la valeur de K.

Nos des expériences et poids des animaux	QUANTITÉ de chloroforme pour 100 grammes de tissu frais (Q)	EXTRAIT sec pour 100 (α)	EXTRAIT chloroformé pour 100 gr. d'extrait sec (β)	EXTRAIT chloroformé pour 100 gr. de tissu frais (Q')	RAPPORT DE LA QUANTITÉ de chloroforme à l'extrait chloroformé ou quantité de chloroforme en grammes pour 100 grammes d'extrait chloroformé $K = \frac{Q}{Q'} \times 100$
kil. I. 7,500	gr. Sub. gr., 0,051 Sub. bl., 0,061	gr. S. g., » S. b., 30	gr. S. g., » S. b., 50,4	gr. S. g., » S. b., 15,12	gr. Subs. gr., » Subs. bl., **0,40**
II. 10 »	Sub. gr., 0,039 Sub. bl., 0,0655	S. g., 26,3 S. b., 33	S. g., 33 S. b., 46,2	S. g., 8,6 S. b., 15,2	Subs. gr., **0,45** Subs. bl., **0,43**
III. 7 »	Sub. gr., 0,0385 Sub. bl., 0,071	S. g., 22 S. b., 29,6	S. g., 37,2 S. b., 57,2	S. g., 8,2 S. b., 16,9	Subs. gr., **0,47** Subs. bl., **0,42**
IV. 17 »	Sub. gr., 0,0375 Sub. bl., 0,060	S. g., 22 S. b., 29,3	S. g., 39,8 S. b., 50,8	S. g., 8,7 S. b., 14,8	Subs. gr., **0,43** Subs. bl., **0,40**
V. 11 »	Sub. gr., 0,038 Sub. bl., 0,060	S. g., 22,2 S. b., 29	S. g., 38 S. b., 50,4	S. g., 8,4 S. b., 14,6	Subs. gr., **0,45** Subs. bl., **0,41**

L'examen de ce tableau, en particulier des nombres de la septième colonne, montre qu'à part quelques petites variations individuelles la quantité de chloroforme, fixée par la substance blanche et par la substance grise du cerveau au moment de la mort, est proportionnelle à la quantité d'extrait chloroformé (graisses ou substances analogues) qu'elles contiennent. Il s'ensuit naturellement qu'une même quantité de cet extrait fixe la même quantité de chloroforme, quelle que soit son origine, substance blanche ou substance grise.

Il sera intéressant de déterminer si le pouvoir de fixation varie avec des conditions particulières de l'anesthésie.

(*Travail du laboratoire de la Faculté de Médecine, clinique Tarnier.*)

Présence de l'indol dans le gros intestin au cours du jeûne, chez le chien,

par Cl. Gautier et Ch. Hervieux.

I. — Des communications récentes, faites ici même, ont à nouveau attiré l'attention sur l'excrétion de l'indican pendant le jeûne, chez le chien. D'après Labbé et Vitry, la courbe d'élimination de ce corps serait comparable à celle de l'azote total, ce qui signifierait, dans ce cas, une origine endogène de l'indol. D'autres auteurs, étudiant l'indican au cours du jeûne, avaient pensé qu'il continuait à traduire la présence de l'indol dans l'intestin, indol résultant de la putréfaction de matières albuminoïdes (produits de desquamation, sucs digestifs divers, etc...). Pour Labbé et Vitry, cette vue est purement hypothétique, et il est impossible d'admettre que l'indican constitue un indice urinaire de la putréfaction intestinale.

II. — On peut, par la paradiméthylaminobenzaldéhyde, montrer directement la présence de l'indol dans le gros intestin du chien au cours du jeûne.

Expérience. — Petit chien, n'ayant absolument que de l'eau à sa disposition. Après trente jours de jeûne, l'animal, d'une faiblesse extrême, est sacrifié. Le contenu du gros intestin, 2 grammes, est repris directement par une vingtaine de centimètres cubes de benzène. Après quinze minutes, l'extrait est filtré : on obtient un liquide vert olivâtre. Puis, comme l'a décrit ici même l'un de nous, 10 centimètres cubes d'extrait benzénique sont placés dans un tube à essai ; on y ajoute 2 centimètres d'une solution de 1 gramme de paradiméthylaminobenzaldéhyde dans 25 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés ; on mélange ; au moyen d'une pipette effilée on introduit alors dans le fond du tube un demi-centimètre cube d'HCl pur. A la zone de contact, il ne tarde pas à apparaître un très fin liséré d'un rouge vineux intense (1).

Si, l'extrémité du doigt bouchant l'orifice du tube, on agite alors vivement, il se forme en abondance un produit d'une magnifique couleur rouge violet, qui se rassemble à la partie inférieure du tube. Après décantation et dilution convenable par de l'alcool, de ce liquide coloré, l'examen spectroscopique montre une bande caractéristique dans la région jaune vert (2).

III. — D'après la coloration obtenue avec les réactifs sus-indiqués, nous avions probablement, en même temps que l'indol, un peu de scatol.

(1) Il convient de faire opérer simultanément la même réaction sur une même quantité du benzène employé.

(2) Les résultats de l'étude spectroscopique des liquides colorés provenant de la réaction de l'indol et du scatol à la paradiméthylaminobenzaldéhyde, en présence d'HCl, seront publiés ultérieurement.

IV. — *Conclusion.* — Il existe de l'indol dans le gros intestin du chien au cours du jeûne. Les courbes de l'excrétion indicanique, pendant un tel état de l'organisme, traduisent donc des phénomènes complexes. Elles ne semblent pouvoir, en tout cas, s'interpréter comme correspondant exclusivement à la quantité d'albuminoïdes dégradées « sans intervention des microbes intestinaux ».

(*Travail des laboratoires des professeurs Porcher et Morat.*)

ACTION DU PEROXYDE D'HYDROGÈNE SUR LE GLYCOGÈNE ET QUELQUES AUTRES POLYSACCHARIDES,

par Mme Z. GATIN-GRUZEWSKA.

Dans cette note, je n'exposerai que les traits généraux d'un travail poursuivi depuis plus d'une année. Dans une série de prochaines communications, je donnerai successivement le détail des expériences et des analyses établissant chacun des faits que j'apporte aujourd'hui.

Quand on ajoute à une solution de glycogène de faibles quantités de peroxyde d'hydrogène pur (de Merck), on voit, après quelque temps, que cette solution devient de plus en plus limpide et qu'à la fin l'opalescence disparait entièrement. En même temps, le liquide primitivement neutre devient acide, et cette acidité augmente avec la disparition progressive de l'opalescence et de la réaction colorée, caractéristique pour le glycogène, qu'on obtient avec la solution iodo-iodurée.

Ces phénomènes se produisent invariablement, qu'on opère avec des substances très purifiées ou non, et à la température du laboratoire aussi bien qu'à 37° C. Seulement, la vitesse de la transformation va en augmentant avec la température.

La nature et surtout la quantité des produits obtenus dépendent de la quantité de peroxyde d'hydrogène employé, de la concentration de la solution glycogénique et du temps au bout duquel on arrête l'opération, pour une température donnée.

Si on analyse les produits de transformation au moment où tout le glycogène a disparu, on trouve dans le liquide : 1° une substance précipitable par l'alcool présentant tous les caractères d'une dextrine (solutions aqueuses entièrement limpides, difficilement précipitables par des grandes quantités d'alcool, pouvoir rotatoire droit très élevé, ne réduisant pas la liqueur de Fehling, donnant du glucose par hydrolyse);

2° Un sucre qui est du maltose (déterminé par son osazone);

3° Un acide qui, par ses caractères qualitatifs, serait analogue à celui obtenu par Chittenden par l'action du brome sur le glycogène, et qui semble pouvoir être identifié avec l'acide gluconique.

En outre, pendant toute la durée de la réaction, CO^2 se dégage d'une manière uniforme.

Une transformation analogue se produit si on fait agir le peroxyde d'hydrogène sur l'amidon (1). Les produits de transformation diffèrent, dans ce cas, de ceux que donnait le glycogène. La substance précipitable par l'alcool présente les caractères d'une dextrine dont la solution, entièrement limpide, se colore franchement en rouge avec le réactif iodo-ioduré, tandis que celle obtenue avec du glycogène ne donne pas trace de coloration avec le même réactif. L'acide obtenu a été identifié avec l'acide oxalique et le sucre était du maltose.

Des transformations analogues se produisent quand on fait agir de faibles quantités de peroxyde d'hydrogène sur les solutions plus ou moins gélatineuses de mannogalactanes et sur celles de xylane et d'inuline. On obtient des liqueurs ayant la limpidité de l'eau distillée, avec une réaction franchement acide. Les solutions ainsi obtenues, à partir de mannogalactanes, contiennent une substance difficilement précipitable par l'alcool. Les solutions obtenues à partir de l'inuline et de la xylane ne donnent, à aucun moment de la transformation, de substances précipitables par l'alcool. Elles renferment des acides et des sucres; dans le cas de l'inuline, le sucre est du levulose.

Ces transformations, pour les mêmes concentrations et à la même température, se produisent avec des vitesses très différentes suivant les substances employées. Le glycogène et l'inuline se transforment le plus rapidement, puis vient l'amidon. Enfin, les mannogalactanes et la xylane ne se dédoublent qu'avec une extrême lenteur en donnant, dans un temps très long, infiniment peu de produits.

Dans les mêmes conditions de température et de concentration, le peroxyde d'hydrogène n'a aucune action sur la cellulose.

Ceci montre donc que, par l'action ménagée d'un peroxyde à la température ordinaire, un certain nombre de polysaccharides peuvent donner, en présence de l'eau, des produits d'oxydation et d'hydrolyse (2). Ces derniers sont analogues à ceux que produisent les diastases hydrolysantes.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) Déjà Wurster et Asboth ont fait agir le peroxyde d'hydrogène sur l'amidon et la cellulose. Ils n'employaient ce réactif qu'en grande quantité et à l'ébullition, en présence des alcalis ou des acides. A basse température, ils n'obtenaient rien; à chaud l'amidon et la cellulose se transformaient en glucose et en dextrines.

(2) M. Dastre a signalé, il y a plusieurs années et à plusieurs reprises, l'action hydrolysante de l'eau oxygénée sur divers composés organiques albuminoïdes, action bien plus évidente, dans ces cas, que l'action oxydante.



Étude du transport électrique des ferments solubles,

par H. Bierry, V. Henri et G. Schaeffer.

Nous avons étudié, pour toute une série de diastases différentes, comment elles se comportent dans un champ électrique.

Il est indispensable, pour faire ces expériences, d'employer des solutions aussi pures que possible, dépourvues des électrolytes ; aussi avons-nous toujours opéré sur des solutions dialysées longuement dans des sacs en collodion. La conductivité électrique des solutions employées ne dépassait pas 12×10^{-6}, l'eau distillée ayant en moyenne de 2 à 5×10^{-6} comme conductivité.

De plus, il faut éviter les actions secondaires qui peuvent se produire au contact des électrodes ; enfin, on doit pouvoir séparer facilement les portions anodique et cathodique des solutions placées dans un champ électrique.

Nous nous sommes servi des tubes à transport électrique décrits précédemment par l'un de nous avec Mlle P. Cernovodeanu à propos de l'étude de la toxine tétanique.

Les ferments sur lesquels nous avons expérimenté sont les suivants : amylase du suc pancréatique de chien obtenu par injection de sécrétine, amylase du malt, amylase du suc digestif de l'escargot, diastase Taka, invertine de levure, invertine du suc de l'escargot, émulsine végétale, émulsine du suc de l'escargot, lactase du suc de l'escargot, lab (de Hansen), catalase du foie (de Battelli).

Les solutions de ces ferments ont été placées dans le champ électrique de 5 volts par centimètre pendant douze à soixante-douze heures. En étudiant ensuite l'activité diastasique des portions anodique, cathodique et médiane, on trouve très nettement que tous ces ferments se transportent dans un champ électrique.

Un seul des ferments étudiés se transporte vers le pôle négatif, c'est l'amylase du suc pancréatique; tous les autres se transportent vers le pôle positif.

Par conséquent, *en solution aqueuse dialysée très longuement, l'amylase du suc pancréatique se comporte comme un colloïde positif. Tous les autres ferments que nous avons étudiés sont des colloïdes négatifs.*

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

SUR L'ECTOPIE EXPÉRIMENTALE DE L'OVAIRE ET SON RETENTISSEMENT SUR LE TRACTUS GÉNITAL,

par P. ANCEL et F. VILLEMIN.

(Note préliminaire)

Nous avons montré dans une note antérieure, en collaboration avec P. Bouin (1), que si l'on applique des rayons X, dans certaines conditions, sur les ovaires de lapins adultes, on détruit les follicules de de Graaf. On empêche par conséquent, les corps jaunes de se former, tout en conservant à la glande interstitielle son intégrité morphologique et fonctionnelle.

Le tractus génital des animaux en expérience avait dégénéré, le rut avait disparu et nous avons conclu que le corps jaune tenait sous sa dépendance l'intégrité du tractus génital et les phénomènes du rut.

Nous nous sommes demandé si nous ne pourrions pas arriver au même résultat par un procédé différent de la rœntgénisation et nous avons pensé à ectopier l'ovaire tout en laissant intactes les connexions vasculaires et nerveuses.

Nos recherches ont été faites sur la lapine dont l'ovaire, facile à ectopier, renferme une telle glande interstitielle.

La technique que nous avons suivie doit être exposée avec quelques détails, car les résultats diffèrent suivant la manière dont l'opération a été faite.

L'animal étant placé sur le ventre, on fait une incision verticale le long du bord externe de la masse lombaire. L'extrémité inférieure de cette incision se trouve à 1 centimètre de la crête iliaque. Les muscles apparaissent, on les incise de la même manière, on arrive ainsi sur le péritoine et, par transparence, on aperçoit l'ovaire. On fait alors une légère boutonnière dans le péritoine, l'ovaire s'engage dans cette boutonnière entraînant avec lui son pédicule.

Pour maintenir l'ovaire en ectopie on passe un fil au-dessous de lui de la façon suivante : le fil est passé dans la lèvre externe de la plaie (la peau exceptée) puis dans le pédicule entre deux vaisseaux, puis dans la lèvre interne de la plaie ; ceci fait, on repasse le fil 1 centimètre plus loin dans cette même lèvre interne, puis dans le trou qu'on a fait dans le pédicule en y passant une première fois le fil, enfin on repasse dans la lèvre externe et on lie ensemble les deux bouts de fil en ayant soin de *ne pas trop serrer* pour ne pas comprimer le pédicule. Deux points de

(1) Sur la physiologie du corps jaune de l'ovaire. Recherches faites à l'aide des rayons X. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 17 novembre 1906.

suture sont encore placés en avant et en arrière du premier. L'ovaire se trouve sur les muscles, au-dessous de la peau qu'on suture.

Pour que cette dernière ligne de sutures ne soit pas en contact avec l'ovaire, nous faisions un volet cutané qui reportait la suture plus en dehors.

Nous avons pratiqué cette opération sur six lapines pesant de 2 kilogr. 500 à 3 kilogrammes.

Une de nos opérées mourut trois semaines après l'intervention. A l'autopsie les ovaires apparaissent très réduits de volume, aucun follicule n'est visible à leur surface. Le pédicule de l'ovaire est entouré d'une gangue fibreuse. Quant au tractus génital, comparé à celui d'un lapin normal de même poids, il se montre réduit dans toutes ses dimensions.

L'examen microscopique montre que les follicules ovariens sont en voie de dégénérescence ; il en est de même de la glande interstitielle. L'ovaire est donc lésé dans toutes ses parties

Nous attribuons ce résultat à une faute opératoire qui a amené une constriction de vaisseaux du pédicule.

Huit jours après, nous sacrifions deux autres lapines. Les résultats sont tout différents : le pédicule ovarien est libre, ses vaisseaux sont bien injectés, l'ovaire est rosé, mais il n'a pas cet aspect légèrement bosselé dû à la présence des follicules. Le tractus génital est, comme dans le cas précédent, réduit dans toutes ses dimensions.

Au microscope, on constate que beaucoup de follicules ont disparu et que les autres sont en voie de disparition ; la glande interstitielle au contraire est en parfait état et ne présente pas le moindre signe de dégénérescence.

Quinze jours plus tard nous avons sacrifié nos deux dernières opérées.

Nous avons constaté du côté des ovaires les mêmes faits que précédemment, c'est-à-dire des follicules dégénérés et une glande interstitielle intacte. Le tractus génital présentait une réduction très marquée. L'ectopie expérimentale de l'ovaire nous a donc donné les mêmes résultats que la rœntgénisation, et nous sommes amenés à conclure :

1° L'ectopie de l'ovaire, chez la lapine et dans les conditions où nous nous sommes placés, a pour résultat de provoquer l'atrophie des ovocytes et des follicules de de Graaf et d'empêcher la formation des corps jaunes.

2° Dans ces mêmes conditions, l'ectopie de l'ovaire n'amène pas l'ectopie de la glande interstitielle.

3° L'ectopie de l'ovaire, telle que nous l'avons réalisée, provoque l'atrophie du tractus génital.

4° La glande interstitielle restant intacte dans l'ovaire ectopié, l'atrophie du tractus génital ne peut être attribuée qu'à l'absence des corps jaunes.

LES SOLUTIONS DE SUCRES ISOTONIQUES OU PARA-ISOTONIQUES COMME SÉRUMS ARTIFICIELS ACHLORURÉS. — II. LA DIURÈSE SOLIDE SOUS L'INFLUENCE RESPECTIVE DU GLUCOSE ET DU LACTOSE,

par C. FLEIG.

Dans une note de la dernière séance, j'ai examiné les phénomènes de *diurèse liquide* et d'*élimination du sucre* provoqués respectivement par les injections intra-veineuses prolongées et à vitesse lente de solutions isotoniques ou para-isotoniques de glucose et de lactose. Après ces résultats, il y a lieu de relater ceux qui ont trait à la *diurèse des matériaux solides autres que les sucres*, d'établir le *rapport de leur élimination à celle des sucres* et de fixer la *valeur de cette élimination comparativement à celle que provoque l'eau salée ordinaire.*

Comme il a été dit précédemment, l'examen de la diurèse des matériaux solides a été fait, ainsi que celui de la diurèse liquide, sur les échantillons d'urine successifs recueillis pendant chacun des quarts d'heure ou chacune des trois heures que durait l'injection et pendant les périodes de douze heures qui la suivaient. J'ai étudié cette diurèse particulièrement au moyen des données de Claude et Balthazard sur la « *diurèse moléculaire totale* » $\left(\frac{\Delta V}{P}\right.$, Δ étant le point cryoscopique de l'échantillon d'urine, V son volume et P le poids de l'animal), et sur la « *diurèse moléculaire achlorée* » $\left(\frac{\delta V}{P}\right.$, δ étant l'abaissement du point de congélation dû à la totalité des molécules autres que le chlorure de sodium). Les urines examinées contenant du sucre, j'appelle : 1° *diurèse moléculaire totale sucrée* la quantité de molécules, quelles qu'elles soient, qui sont éliminées par le rein par 1 kil. de matière vivante pendant la période de temps considérée $\left(\frac{\Delta s V}{P}\right.$, Δs étant le point cryoscopique de l'urine sucrée); 2° *diurèse moléculaire sucrée achlorée* la quantité de molécules autres que le chlorure de sodium éliminées dans les mêmes conditions $\left(\frac{\delta s V}{P}\right.$, δs étant l'abaissement du point de congélation de l'urine sucrée dû aux molécules autres que le chlorure de sodium; $\delta s = \Delta s - (0,605 \times p)$, p étant le poids de chlorures contenus dans 100 cc. de l'urine et $-0,605$ le point de congélation d'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100); 3° *diurèse moléculaire totale aglycosée ou alactosée*, la quantité de molécules autres que le sucre éliminées dans les mêmes conditions ($\Delta' V$, Δ' étant l'abaissement du point de congélation de l'urine dû aux molécules autres que le sucre; $\Delta' = \Delta s - (0,126 \times p')$ dans le cas d'urine glycosée et $\Delta s - (0,063 \times p'')$ dans le cas d'urine lactosée, p' et p'' étant les poids respectifs de glucose et de lactose contenus dans 100 cc. d'urine, et $-0,126$ et $-0,063$ les points de congélation de solutions de glucose et de lactose à 1 p. 100; 4° *diurèse moléculaire achlorée non sucrée* (*achlorée-aglycosée* ou *achlorée-alactosée*), la quantité de molécules autres que le chlorure de sodium et le sucre éliminées dans les mêmes conditions $\left(\frac{\delta' V}{P}\right.$, δ' étant l'abaissement du point de congélation de l'urine dû aux molécules autres

que le chlorure de sodium et le sucre; $\delta' = \delta s - (0{,}126 \times p')$, ou $\delta s (0{,}063 \times p'')$ suivant le cas du glucose ou du lactose; 5° *diurèse moléculaire proprement dite*, la quantité de molécules de sucre éliminées dans les mêmes conditions $\left(\frac{\Sigma V}{P}\right.$, Σ étant l'abaissement du point de congélation de l'urine dû uniquement au sucre.

La DIURÈSE MOLÉCULAIRE TOTALE SUCRÉE, *pendant l'injection*, est maxima pendant la deuxième heure pour le glucose et le lactose, mais plus élevée pendant la troisième heure que pendant la première; elle est deux à trois fois plus élevée pour le lactose que pour le glucose. *Pendant les douze heures après l'injection*, elle est une fois et demie plus élevée pour le lactose que pour le glucose. *Pour les deux périodes totalisées*, elle est deux fois plus élevée avec le lactose qu'avec le glucose. — La DIURÈSE MOLÉCULAIRE SUCRÉE ACHLORÉE, *pendant l'injection*, augmente généralement du début à la fin pour les deux sucres, mais peut avoir son maximum pendant la deuxième heure. Elle est deux à trois fois plus élevée pour le lactose que pour le glucose. *Pendant les douze heures après l'injection*, de même que *pour les deux périodes totalisées*, celle du lactose est deux fois plus forte. La DIURÈSE MOLÉCULAIRE TOTALE NON SUCRÉE, *pendant l'injection*, est plus faible dans la troisième heure que dans la première. Elle est près de deux fois plus élevée pour le lactose que pour le glucose. *Pendant les douze heures après l'injection*, au contraire, celle du glucose dépasse de 1/10 celle du lactose. *Pour les deux périodes totalisées*, cette dernière n'est que très légèrement supérieure à l'autre. — La DIURÈSE MOLÉCULAIRE ACHLORÉE NON SUCRÉE, *pendant l'injection*, est, pour le lactose, maxima dans la première heure, et minima dans la deuxième, tandis qu'elle va, pour le glucose, en décroissant continuellement; elle est, en général, plus élevée pour le lactose que pour le glucose pendant la première heure, puis c'est l'inverse pour les autres heures. Pour les trois heures globales, elle est légèrement plus élevée pour le lactose. *Pendant les douze heures après l'injection*, elle est plus forte pour le lactose, et, *pour les deux périodes totalisées*, légèrement plus faible que pour le glucose.

En somme, la diurèse globale des matériaux solides autres que le sucre est à peu près la même sous l'influence du lactose ou du glucose; ce dernier, cependant, provoquerait une diurèse des matériaux d'élaboration vraie (diurèse achlorée non sucrée) un peu plus importante que le lactose. Mais si l'on examine, pour chaque sucre, le nombre de molécules sucrées dont le passage par le rein correspond à l'élimination d'un *même* nombre de molécules non sucrées, on voit qu'il filtre au niveau de cet organe, suivant la période considérée, de six à seize fois plus de molécules de lactose que de glucose, c'est-à-dire, en poids, plus de douze à trente fois plus environ de lactose que de glucose. On aura donc intérêt à *employer comme sérum achloruré le glucose plutôt que le lactose*, en particulier dans les cas pathologiques où il y a lieu d'éviter

le plus possible une surcharge de travail au rein malade : *pour une même élimination de produits de déchet, il passera ainsi par le rein une quantité de sucre beaucoup moins élevée.*

Ajoutons, pour donner une idée de la *valeur absolue de la diurèse solide provoquée par les injections de sérum sucré*, qu'elle est, pour les matériaux élaborés (achlorés), très voisine de celle que produisent des injections d'eau salée ordinaire faites dans les mêmes conditions. Nous préciserons ce point ultérieurement et nous examinerons la valeur des divers autres sucres employés comme sérums artificiels.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Origine des nitrites contenus dans la salive; leur formation par réduction microbienne des nitrates éliminés par ce liquide,

par J. Ville et W. Mestrezat.

Se basant sur ce fait d'observation que la salive, acidulée par de l'acide sulfurique, peut colorer plus ou moins nettement en bleu l'iodure de potassium amidoné, Schönbein (1), le premier, attribua cette propriété à la présence de nitrite d'ammonium. Cette observation et ces conclusions ont été depuis contrôlées par de nombreux auteurs, en particulier par Böttger (2), Griess (3), R. N. Musgrave (4). — Nous avons entrepris quelques recherches en vue de déterminer l'origine des nitrites salivaires. Nous avons d'abord observé, à l'aide du réactif de Griess (5), que la salive ordinaire, celle ayant séjourné dans la cavité buccale, renferme toujours des nitrites en quantité plus ou moins notable, alors qu'on ne peut déceler aucune trace de ces principes dans les salives pures, salives parotidienne et sous-maxillaire recueillies chez l'homme par le cathétérisme des canaux d'excrétion correspondants; la réaction de Griess appliquée à ces salives pures nous a toujours donné un résultat négatif; or, la sensibilité de cette réaction permet de déceler, par une coloration

(1) *Jahresbericht*, 1862, p. 98.

(2) *Jahresbericht*, 1873, p. 917.

(3) *Berichte*, 1879, p. 428.

(4) *Jahresbericht*, 1882, p. 1232.

(5) Réactif formé par une solution (*a*), solution acétique d'acide sulfanilique et une solution (*b*), solution acétique d'alpha-naphtylamine. Pour appliquer ce réactif on ajoutait 2 gouttes de la solution (*a*) à 1 centimètre cube de salive, et, après avoir chauffé à une température voisine de l'ébullition, on y introduisait 2 ou 3 gouttes de la solution (*b*).

rouge très nette, un demi-milligramme de nitrite par litre de liquide en expérience.

Ces faits montrant ainsi que les nitrites ne préexistent pas dans la salive pure, nous avons pensé que ces principes salins pouvaient provenir de la réduction, dans la cavité buccale, des nitrates d'origine alimentaire ou autre, éliminés par ce liquide de sécrétion (1).

Nous avons d'abord constaté que les salives parotidienne et sous-maxillaire pures renferment toujours, normalement, des quantités notables de nitrates, variant, suivant les sujets, de 10 à 200 milligr. environ par litre; cette quantité peut même atteindre plusieurs gr. par litre à la suite de l'ingestion de cachets de nitrate de sodium (2). Il faut toutefois ajouter qu'il existe un coefficient personnel d'élimination, la valeur de cette élimination variant, toutes choses égales, dans des limites assez larges avec les individus, pour l'ingestion d'une même dose de nitrate.

L'expérience nous a montré que les nitrites salivaires proviennent d'une action réductrice microbienne exercée sur les nitrates de la salive pure par les microorganismes qui siègent dans la cavité buccale. C'est ainsi qu'en opérant comparativement d'une part avec de l'eau distillée, d'autre part avec un même volume d'une solution au millième de nitrate de sodium, chacun des liquides étant préalablement maintenu dans la bouche pendant une minute, nous avons constaté sur tous les sujets mis en expérience que ce dernier donnait avec le réactif de Schönbein une coloration bleue intense, tandis que l'eau témoin ne donnait avec ce réactif, moins sensible que celui de Griess, qu'une faible coloration qui même dans bien des cas ne commençait à se produire qu'après un temps plus ou moins long. Il va sans dire qu'on s'assurait au préalable que la solution de nitrate employée ne colorait pas le réactif (3). — Il suffit parfois de tremper quelques instants la langue dans une solution de nitrate de sodium au millième pour y déceler par ce réactif la présence de nitrite. Le même fait s'observe, mais avec plus de lenteur, quand on opère avec un fragment de coton préalablement passé sur la langue. En répétant ces essais, après des lavages prolongés de la bouche, on constate que la réaction des nitrites, par le réactif de Schönbein, diminue d'intensité et peut même ne pas se produire pour une minute de contact, temps de l'expérience. — C'est bien

(1) D'après Röhmann (*Zeits. für phys. Chem.*, V. p. 233), les nitrates contenus dans les aliments se réduiraient dans les différentes parties de l'organisme et vraisemblablement dans les glandes.

(2) Cette augmentation des nitrates salivaires s'observe également à la suite de l'ingestion de cachets de nitrites ou de sels ammoniacaux.

(3) Cette expérience peut être utilisée pour démontrer, d'une manière brillante, dans un cours, la réduction des nitrates dans la cavité buccale.

là le résultat d'une action réductrice microbienne. En effet, une salive mixte récemment émise, ne donnant pas ou donnant très faiblement la réaction des nitrites par le réactif de Schönbein, présente cette réaction avec une intensité qui augmente avec le temps, lorsqu'on l'abandonne à elle-même à l'abri des germes de l'air; on observe corrélativement une disparition correspondante des nitrates de la salive.

Cette réduction des nitrates salivaires, de même que la réduction des nitrates produite par du coton préalablement frotté sur la langue, n'ont plus lieu après chauffage ou après addition d'antiseptiques.

D'ailleurs, nous avons pu isoler, par cultures successives et milieux solides, l'un des microorganismes habituellement rencontrés dans la salive, se présentant sous la forme d'articles gros et courts, plus ou moins renflés à leurs extrémités. Nous avons contaté que son ensemencement dans un milieu de culture approprié (sulfate d'ammonium 1 gr., phosphate de sodium 1 gr., carbonate de magnésium 0 gr. 50, peptone 2 gr., eau 1000 cc.), additionné d'une solution au millième de nitrate de sodium, entraîne une réduction de ce nitrate pouvant s'élever à 30 p. 100 environ dans les vingt-quatre heures.

Les faits qui précèdent nous conduisent aux conclusions suivantes :

Les nitrites que l'on rencontre dans la salive ne préexistent pas dans ce liquide pur;

La salive pure contient des nitrates;

Les nitrites salivaires proviennent d'une action réductrice exercée sur ces nitrates par les microorganismes contenus dans la cavité buccale.

Sur les voies qui transmettent au foie les effets de la piqûre diabétique,

par E. Wertheimer et G. Battez.

C'est une notion classique que les effets de la piqûre du quatrième ventricule se transmettent au foie par l'intermédiaire des premières racines dorsales. Émise par Cl. Bernard, cette opinion a été reprise et développée par Marc Laffont qui a conclu de ses expériences que « l'effet de la piqûre du plancher du quatrième ventricule est arrêté par l'arrachement des trois premières paires dorsales; il ne peut même pas se produire si on pratique l'arrachement avant la lésion du bulbe » (1). D'après une autre notion, non moins classique, la piqûre reste inefficace après la section des nerfs splanchniques. Il y a, entre ces deux données, une contradiction évidente, puisque, d'après l'ensemble des recherches

(1) *Journ. de l'Anat. et de la Physiologie*, 1880, p. 347.

les plus récentes, les premières racines dorsales ne fournissent pas de filets aux nerfs splanchniques (1).

C'est ce qui nous a engagés à répéter les expériences de Laffont, et elles nous ont donné des résultats tout différents de ceux qu'avait obtenus ce physiologiste. Voici, à titre d'exemple, une de nos observations. Chez un jeune chien, on découvre sous chloroforme les trois premières paires dorsales de chaque côté et on les sectionne; on met aussi à nu le plancher du quatrième ventricule. Après ces opérations on exprime le contenu de la vessie : l'urine ne réduit pas la liqueur de Fehling. On fait alors, à trois heures et demie, la piqûre du bulbe. A cinq heures, on obtient, par expression un peu d'urine qui réduit abondamment la liqueur de Fehling. A sept heures du soir on recueille 12 centimètres cubes d'urine et au polarimètre on trouve 30 gr. 6 de sucre par litre. On met une pince sur le gland pour empêcher la déplétion de la vessie pendant la nuit. L'animal meurt le lendemain matin à onze heures; immédiatement après la mort on trouve dans la vessie 27 centimètres cubes d'urine. Sucre, au polarimètre : 8 gr. 88 par litre.

La différence entre ces résultats et ceux de Laffont s'explique, pensons-nous, par des différences dans les conditions expérimentales, sur lesquelles nous reviendrons dans un travail détaillé : nous nous bornons ici à signaler les faits. Nous devons ajouter aussi que le succès de l'expérience n'est pas constant, alors même que la piqûre diabétique paraît bien faite, sans doute parce que, dans certains cas, la mise à nu de la moelle et la section des racines tant postérieures qu'antérieures inhibent momentanément le pouvoir conducteur de la région sur laquelle on opère. Nous avons cependant réuni des faits positifs assez nombreux pour nous permettre d'affirmer que l'intégrité des trois premières paires dorsales n'est pas indispensable à la production de la glycosurie par piqûre du bulbe. Nous ferons remarquer aussi que, sur ce point, nos expériences concordent avec celles de Chauveau et Kaufmann qui par une méthode, cependant moins directe, celle des sections médullaires, sont arrivés à la même conclusion : « Si l'on y regarde de près, les nerfs du centre excito-sécréteur du foie peuvent très bien s'échapper, en très grande partie, de la moelle épinière par les racines des paires dorsales de sa région moyenne (2). »

(1) D'après quelques physiologistes, le splanchnique recevrait de rares filets de la troisième paire dorsale. Mais le fait est discuté.

(2) *Mém. de la Soc. de Biol.*, 1893, p. 39.

Valeur des indications fournies par le réfractomètre dans la mesure des albumines du sérum et des sérosités,

par Chiray et Demanche.

Depuis 1903, plusieurs auteurs allemands ont entrepris de doser les albumines du sérum et des sérosités pathologiques par la mesure de leur indice de réfraction. Diverses notes et mémoires ont été publiés à ce sujet par Bernard Wagner (thèse inaugurale 1903), Strauss et ses élèves, Reiss et plus récemment Engel.

En France, cette technique fut introduite par MM. Tuffier et Mauté et divers auteurs l'ont déjà employée. Cependant au cours de nos recherches, des doutes nous sont venus sur la valeur des résultats en apparence fort précis que fournit cette méthode, et nous avons cru devoir reprendre les expériences de contrôle que les auteurs allemands disaient avoir exécutées. Pour cela nous avons pratiqué parallèlement sur divers échantillons de sérum la mesure réfractométrique et la pesée directe des albumines coagulées. Nous pensons avoir pris toutes les précautions nécessaires pour éviter toute cause d'erreur dans ces opérations délicates de pesée. Voici les résultats obtenus suivant les sérums employés. Les chiffres donnés sont suivis de la lettre R pour indiquer la mesure réfractométrique et de la lettre P lorsqu'il s'agit de la mesure par pesée. Ils expriment en grammes le contenu albumineux pour 1.000 centimètres cubes du sérum examiné.

A. — *Sérum de lapin* :		
Exp. I	53,5 R	58,46 P
Exp. II	50,37 R	47,66 P
Exp. III	66,60 R	52 P
Exp. IV	70,92 R	59,40 P
Exp. V	61,20 R	62,60 P
Exp. VI	61,20 R	54,70 P
B. — *Sérum humain* :		
Exp. VII : Asystolie	76,30 R	73,80 P
Exp. VIII : Ictère	76,32 R	79,98 P
Exp. IX : Hémiplégie	91,36 R	82,50 P
Exp X : Néphrite	74,36 R	77,20 P
Exp. XI : Ictère	78,48 R	83,40 P
Exp. XII : Ethylisme	82,80 R	89 P
C. — *Sérum de chien* :		
Exp. XIII	93,5 R	76,02 P
Exp. XIV	67,3 R	77,07 P

On voit que sur tous les échantillons de sérums employés, les mesures

sont aussi inexactes. La zone d'erreur est comprise entre 1 et 17 p. 1.000. Elle est donc considérable puisqu'elle représente à peu près les limites de variation maxima qui sont possibles physiologiquement. De plus, et ceci est peut-être plus grave encore, l'erreur se fait tantôt en plus, tantôt en moins. On ne peut donc se fier à l'heure actuelle aux mesures fournies par le réfractomètre; sans doute parce que les divers éléments minéraux du sérum, et peut-être aussi la proportion mobile de diverses variétés d'albumine déterminent dans l'indice réfractométrique des modifications beaucoup plus importantes que les premiers auteurs ne l'avaient cru.

(*Travail du laboratoire du professeur Roger.*)

Le trou ovale du sphénoïde chez les Singes et chez l'Homme,

par A. Weber.

Chez tous les Mammifères la troisième branche du nerf trijumeau ou nerf maxillaire inférieur sort de la cavité cranienne par un interstice situé entre l'alisphénoïde et le temporal; c'est l'intervalle prootique. Cet intervalle peut être dédoublé chez un certain nombre de ces animaux par un pont osseux qui sépare le trou ovale du trou déchiré antérieur. Ce phénomène est lié étroitement, d'après Max Weber, à l'accroissement de la masse cérébrale. J'ai montré quelles étaient chez l'Homme la complication et les variations de l'individualisation du trou ovale. De nouvelles recherches d'anatomie comparée et d'embryologie me permettent d'affirmer que chez les Singes et l'Homme la transformation de l'échancrure ovale de l'alisphénoïde en orifice distinct du trou déchiré antérieur, est sous la dépendance du développement et de l'orientation des apophyses ptérygoïdes. Je rappelle que chez le fœtus humain de cinq mois une première travée osseuse isole le trou ovale du reste de la fente prootique; cette travée se trouve sur le prolongement et sous la dépendance de l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde. Ultérieurement une apophyse déjà visible chez le fœtus de quatre mois, que j'ai nommée apophyse du péristaphylin externe, vient doubler du côté interne le cercle osseux qui ferme le trou ovale; cette apophyse se développe aux dépens de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde; plus exactement, c'est une dépendance de l'entoptérygoïde.

Chez tous les Singes inférieurs dont j'ai examiné le crâne il existe un rapport constant entre l'échancrure ovale et l'orientation des ailes des apophyses ptérygoïdes. Le plan de l'aile interne passe en dedans du point d'émergence du nerf maxillaire inférieur hors de la cavité

cranienne; le plan de l'aile externe passe en dehors. L'échancrure ovale est largement ouverte chez *Semnopithecus*, *Cercopithecus*, *Cynocephalus*, comme dans certains crânes d'Australiens, et de Néo-Guinéens. Chez *Macacus*, *Mycetes*, *Cebus*, l'échancrure ovale subit un début de fermeture par une mince travée osseuse qui dépend de l'entoptérygoïde. Cette travée est l'homologue de l'apophyse du péristaphylin externe de l'embryon humain. J'ai rencontré cette disposition dans un certain nombre de crânes de Néo-Guinéens et de Négritos. Chez presque tous les Singes anthropomorphes (Gibbon, Chimpanzé, Gorille) et chez l'Homme, le plan des ailes de l'apophyse ptérygoïde passe en dedans du trou ovale. L'Orang, *Cebus fatuellus* et *Macacus rhesus* forment, à ce point de vue, un trait d'union entre les Singes inférieurs et les Singes supérieurs. Le plan de l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde passe chez l'Orang par la partie moyenne du trou ovale; de même chez *Cebus fatuellus*. L'aile externe de l'apophyse ptérygoïde de *Macacus rhesus* se prolonge au-dessous du trou ovale par un ligament ptérygo-épineux ossifié, qui présente un canal pour le passage des branches descendantes du nerf maxillaire inférieur.

La séparation entre le trou ovale et le trou déchiré antérieur est réalisée chez le Gibbon, le Chimpanzé et le Gorille par les deux travées osseuses signalées plus haut chez l'Homme. Ces deux travées restent quelquefois séparées par une fissure, ou se soudent plus ou moins complètement. La persistance de la fissure dans sa partie antérieure donne naissance chez ces Singes à un trou de Vésale. Cette disposition est la plus fréquente dans les races humaines européennes. Chez l'Orang, seule la travée dépendant de l'entoptérygoïde s'est développée; c'est un état à peine plus compliqué que chez *Macacus*, *Mycetes* et *Cebus*. Cette disposition est prédominante chez les Néo-Guinéens, les nègres de l'Oubanghi, les Bantous, très fréquente chez les Néo-Calédoniens, les Négritos, les Australiens, les Chinois du Nord. Je l'ai aussi rencontrée chez le Gibbon.

Ainsi au point de vue des rapports du trou ovale vis-à-vis de l'orientation des apophyses ptérygoïdes, les Singes inférieurs sont différents des Singes anthropomorphes et de l'Homme. Les formes de passage sont, entre autres, *Cebus fatuellus*, *Macacus rhesus*, *Simia satyrus*. L'individualisation du trou ovale peut servir à une classification plus détaillée et permet de rapprocher des dispositions présentées par les crânes de singe un certain nombre de variations ethniques du trou ovale du sphénoïde humain. Voici en résumé la position des races humaines chez qui ces variations sont les plus fréquentes en regard des espèces simiennes dont elles reproduisent l'échancrure ou le trou ovale :

Echancrure ovale complète : *Semnopithecus*, *Cercopithecus*, *Cynocephalus*, Australiens, Néo-Guinéens.

Echancrure ovale incomplètement fermée par une travée osseuse

dépendant de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde : *Macacus*, *Mycetes*, *Cebus*, Néo-Guinéens, Négritos.

Trou ovale fermé par la travée osseuse dépendant de l'entoptérygoïde : *Simia*, *Hylobates*, Australiens, Néo-Guinéens, Néo-Calédoniens, Nègres de l'Oubanghi, Bantous, Chinois du Nord.

Trou ovale fermé par deux travées osseuses, l'une dépendant de l'entoptérygoïde, l'autre provenant de l'aile externe de l'apophyse ptérygoïde : *Hylobates*, *Anthropopithecus*, *Gorilla*, Européens.

Au point de vue de l'évolution du trou ovale du sphénoïde, le Gibbon, le Chimpanzé et le Gorille ont donc atteint un degré de développement égal à celui des races considérées comme les plus civilisées. Des recherches ultérieures indiqueront peut-être les raisons de cette évolution. L'hypothèse de Max Weber citée plus haut me paraît inapplicable au groupe des Primates.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Diminution des sucres chez l'escargot (*Helix Pomatia* L.) pendant la période d'activité,

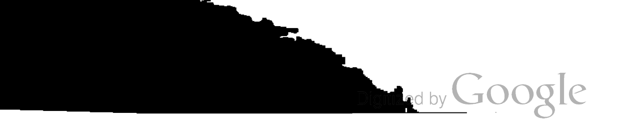
par Mlle Bellion.

But du travail. — Chercher si les sucres réducteurs que l'on trouve chez l'escargot sortant d'hibernation persistent ou disparaissent chez cet animal pendant la période de vie active.

Technique. — A chacune de ces deux périodes une série de quatre ou cinq escargots étaient disséqués et le foie, la glande de l'albumine, le muscle du pied étaient séparés, pesés, plongés dans l'eau bouillante, puis broyés. L'extrait aqueux de ces organes était déféqué soit à l'acide phosphotungstique en présence de SO^4H^2, soit à l'acétate mercurique (1). L'excès du déféquant était éliminé aussi complètement que possible : l'acide phosphotungstique par le baryte et l'excès de baryte par SO^4H^2 dilué (A. Morel); le mercure soit par neutralisation à la soude et agitation à la poudre de zinc (Patein), soit par précipitation par H^2S dont l'excès était chassé par ébullition (Biéry et Portier).

Sur une partie des liqueurs déféquées on cherchait et dosait les corps réducteurs par la liqueur de Fehling titrée (formule de Pasteur) ou par la liqueur d'Allihn (pesée de Cu provenant de Cu^2O) [A. Morel]. Sur l'autre partie, concentrée autant que possible, on cherchait à former des phénylosazones insolubles dans l'eau et cristallisant dans l'alcool (technique de Fischer ou technique de Salkowski.) Voici les résultats :

(1) La défécation des extraits d'organes a été effectuée du 26 juin au 10 juillet à l'acétate mercurique pour se mettre à l'abri des causes d'erreur que pourrait introduire la destruction de faibles quantités de sucre par l'acide phosphotungstique.



			16 MAI 1907					
			POUVOIR RÉDUCTEUR CALCULÉ EN GLUCOSE			OSAZONES		
Animaux sortant d'hibernation.		Foie	0 gr. 215 dans 4 gr. 211			Cristaux d'osazones.		
		Glande de l'albumine	0 gr. 006 dans 1 gr. 049			Cristaux d'osazones.		
		Muscles	0 gr. 0028 dans 4 gr. 406			Cristaux d'osazones.		
			5 JUIN		11 JUIN		14 JUIN	
			POUVOIR RÉDUCTEUR	OSAZONES	POUVOIR RÉDUCTEUR	OSAZONES	POUVOIR RÉDUCTEUR	OSAZONES
Animaux à la période d'activité.	*Série du 5 au 14 juin.*	Foie	Nul	Rien	Nul	Rien	Nul	Rien
		Glande de l'albumine	Nul	Rien	Nul	Rien	Nul	Rien
		Muscles	Nul	Rien	Nul	Rien	Nul	Rien
			26 JUIN		1er JUILLET		10 JUILLET	
			POUVOIR RÉDUCTEUR	OSAZONES	POUVOIR RÉDUCTEUR	OSAZONES	POUVOIR RÉDUCTEUR calculé en glucose.	OSAZONES
	Série du 26 juin au 10 juillet.	Foie	Nul (1) dans 1 gr. 432	Rien dans 0 gr. 935	Nul dans 2 gr. 61	Rien dans 1 gr. 74	0 gr. 0026 dans 2 gr. 405	Rien dans 1 gr. 4
		Glande de l'albumine	Nul dans 1 gr. 12	Rien dans 0 gr. 66	Traces, moins de 0,001 dans 3 gr. 792	Rien dans 2 gr. 652	0 gr. 004 dans 4 gr. 382	Rien dans 2 gr. 1
		Muscles	Nul dans 2 gr. 225	Rien dans 1 gr. 515	Nul dans 3 gr. 815	Rien dans 2 gr. 53	Nul dans 4 gr. 462	Rien dans 2 gr. 23

(1) Après ébullition de cinq minutes de l'extrait déféqué avec la liqueur d'Allihn et centrifugation on n'a pu déceler aucune trace de Cu^2O.

Conclusions. — Les substances caractérisées par le pouvoir réducteur et la faculté de donner une phénylosazone insoluble dans l'eau, contenues dans les extraits aqueux des organes (foie, glande de l'albumine, muscles), diminuent considérablement chez l'escargot pendant la période d'activité depuis l'hibernation ; cette diminution est particulièrement accentuée dans l'extrait aqueux du foie.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale et comparée de la Faculté des Sciences de Lyon.*)

Recherches expérimentales sur l'intervention des nerfs et des muscles antagonistes dans la production des mouvements du pied,

par J. Athanasiu (Bucarest).

Dans une note assez laconique, présentée à la Société de Biologie dans la séance du 22 juin 1907, M. le Dr Noica soutient, avec des tracés graphiques à l'appui, que « l'excitation du même nerf, le sciatique poplité interne, produit des effets très différents, c'est-à-dire donne des secousses musculaires d'une intensité très différente suivant que son antagoniste fonctionnel, le nerf sciatique poplité externe, est sectionné ou non. Ces résultats concordent avec le fait clinique de la diminution de la force dynamométrique des muscles fléchisseurs de la main quand les extenseurs sont paralysés ».

Les conclusions de M. Noica, si les expériences d'où elles se dégagent n'étaient pas entachées d'erreurs de technique, changeraient entièrement nos connaissances sur le fonctionnement des muscles antagonistes. En effet, les documents expérimentaux fournis par Sherrington (1) sur les muscles du globe oculaire et par nous (2) sur les muscles fléchisseurs et extenseurs du métacarpe, chez le cheval, ont établi que les muscles antagonistes ne se contractent pas simultanément dans un mouvement volontaire simple. Bien plus, l'antagoniste qui n'est pas en activité se relâche au delà de sa tonicité.

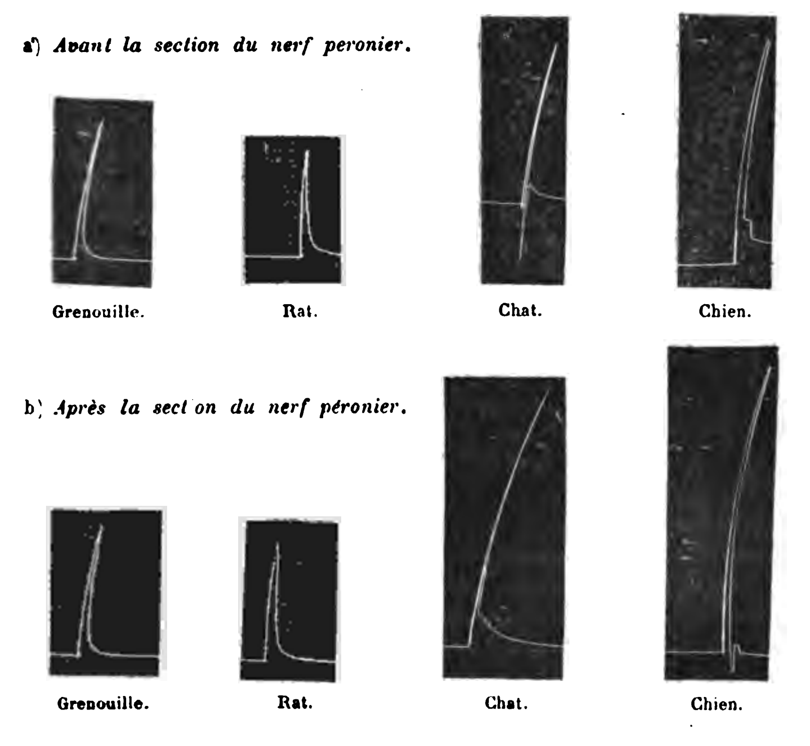
Après la communication de M. Noica, nous avons répété ses expériences sur plusieurs espèces d'animaux : la grenouille, le rat blanc, le chat et le chien. Pour les deux premiers, nous avons employé le myographe direct de Marey, et pour le rat et le chien nous avons eu recours, comme M. Noica, à la transmission par l'air. Dans tous les cas, les animaux étaient endormis à l'éther et on préparait préalablement le nerf sciatique avec ses deux branches terminales : le *nerf péronier*

(1) Sherrington. *C. S. Procd. Roy. Soc.*, Londres, 1893, 407-420.
(2) J. Athanasiu. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1902 (3 février).

(sciatique poplité externe) et le *nerf tibial* (sciatique poplité interne). Dans les expériences sur la grenouille et le rat blanc, les muscles gastrocnémiens étaient attachés au levier inscripteur par l'intermédiaire du tendon d'Achille. Dans celles faites sur le chat et le chien, la patte postérieure était attachée à un tambour explorateur et *le tout rendu solidaire*. — De plus, le système à transmission par l'air tout entier se trouvait dans les conditions rigoureusement exigées par cette méthode quand elle est appelée à traduire fidèlement la forme et l'intensité du mouvement (1).

Les tracés suivants montrent qu'il n'y a pas diminution dans la force des muscles innervés par le nerf tibial après la section du nerf péroné :

Mouvement de la patte postérieure produit par l'excitation du nerf tibial.



Au contraire, on peut voir une légère augmentation de la secousse musculaire, plus nette, sur les tracés du chien et du chat.

Nous sommes donc obligés de conclure que les résultats de M. Noica ne peuvent être dus qu'aux imperfections de sa technique expérimentale.

(1) Voir in *Travaux de l'Association de l'Institut Marey*, 1905 : J. Athanasiu *Méthode graphique*.

Considérations sur les cellules folliculeuses et certaines homologies de l'ovaire des Insectes,

par Charles Soyer.

Parmi les éléments qui constituent la bordure folliculeuse de l'œuf dans les chambres ovulaires du Hanneton, nous avons remarqué que quelques-uns avaient nettement le caractère de jeunes ovocytes et que leur contenu se vidait, à un moment donné, dans le vitellus. Ce fait n'a rien qui doive nous étonner, car il n'est que la manifestation attardée du phénomène général de *cytosynthèse*, qui caractérise l'évolution du plasmode ovogène. Mais il soulève une autre question générale, celle de la nature et de l'origine des éléments folliculeux, entendus dans le sens restreint qu'il convient de réserver à ce terme, trop souvent appliqué en bloc à tout ce qui est microgonies (cellules épithéliales des ovologistes). Devons-nous conclure de la présence de ces petites ovogonies dans l'enveloppe folliculeuse à la provenance purement germinale de tous les éléments de cette enveloppe? Bien des éléments semblaient plaider en ce sens. Ainsi nous avons constaté chez le *Carpocoris nigricornis* la parfaite aptitude des noyaux du coussinet germinatif à produire pour ainsi dire indifféremment des vésicules germinatives, des vitellogènes et des folliculeuses. Il paraît d'autre part, le plus souvent, impossible de distinguer au microscope, chez les Insectes, les microgonies germinales du sommet de la chambre germinative de celles qui commencent à s'organiser en couronne radiée autour de l'ovocyte. De plus, il y a passage insensible des unes aux autres.

Cependant, si les microgonies, dites épithéliales, de la chambre germinative, et celles qui évolueront en follicules sont en continuité parfaite, et si elles se présentent à leurs débuts comme des éléments également protubroques, de même aspect anatomique, leurs destinées sont bien différentes. Pourquoi les unes sont-elles absorbées par l'ovoplasmode, et pourquoi les autres résistent-elles, s'organisant en cellules relativement indépendantes, se bornant, grâce à leurs communications temporaires avec le vitellus, à un rôle sécrétoire? Envisagée au seul point de vue anatomique, la question paraît bien difficile à résoudre. Il nous semble toutefois que certaines considérations de biologie générale pourraient nous venir en aide. N'est-il pas raisonnable de penser que le Soma, en dehors de son rôle comme milieu nutritif général, doit intervenir toujours à un moment donné dans l'élaboration des produits germinaux, soit qu'il mêle, dès la formation du syncytium initial, ses éléments mésenchymateux à la descendance directe des cellules germinales, conformément à l'opinion défendue par Heymons en 1895 pour l'ovogenèse de la *Phyllodromia*, soit qu'il n'intervienne,

dans d'autres cas, les plus nombreux sans doute, qu'après la soudure des oviductes avec les tubes ovigères. Notons en passant que cette soudure est si parfaite qu'aucune ligne de démarcation n'indique chez une foule d'insectes le point où elle s'est effectuée et que les proliférations qui s'y opèrent fournissent au-dessus et au-dessous un égal contingent de noyaux. On sait que c'est à ce niveau ou à peu près que se développent les premières vésicules germinatives. C'est là que naissent les premiers ovoplasmodes viables. Toute la partie supérieure et moyenne des chambres germinatives ne fournit que des ovules abortits chez le Hanneton, le Ténébrion, les Hémiptères, etc. Rappelons-nous en particulier ce que nous avons décrit à ce propos chez le Staphylin. D'autre part, dans le plasmode des Lépidoptères, quel est le noyau qui, dans l'édification définitive de l'œuf, subsistera au milieu de toutes les dégénérations des autres? Celui-là seul qui, se différenciant en vésicule germinative, est tourné vers le Soma, c'est-à-dire vers l'oviducte, vers cette invagination ou délamination ectodermique qui est venue se mettre en rapport avec la poche syncytiale germinale. Giordina a déjà remarqué, mais sans en tirer de conclusions au point de vue qui nous intéresse ici, que les rosettes initiales dégénéraient chez le Dytique lorsqu'elles étaient mal orientées.

Ne semblerait-il pas que, par suite d'un déterminisme rigoureux, hérité ou actuel (facteurs de Roux), il faille au plasmodium ovogène, aussi bien qu'aux noyaux qui entrent dans sa composition, le contact, l'immixtion, l'influence, quelle qu'elle soit, des éléments situés vers l'abouchement de l'oviducte avec le germen, c'est-à-dire des éléments somatiques?

Les phénomènes généraux de préovogenèse et de préspermatogenèse également stériles, constatés chez les Mammifères, dans la partie superficielle de l'ovaire et pendant la première période de la vie, ne sont pas, nous semble-t-il, sans analogie avec cet avortement de la partie proximale du germen femelle chez les Insectes. Mais, pour saisir cette analogie, il faut se garder de toute comparaison inexacte entre la gaine ovigère de l'Insecte et le tube de Pflüger du Mammifère. N'oublions pas que le cœlome a avorté de bonne heure chez l'Insecte. Ce qui, chez le vertébré, correspond aux chambres ovulaires, c'est l'extrémité par laquelle les tubes de Pflüger s'enfoncent dans la profondeur de l'ovaire. Ce qui, au contraire, chez ce même vertébré, peut être homologué avec la chambre germinative, autrement dit avec le syncytium initial et son filament suspenseur, c'est (chose paradoxale au premier abord) la partie étalée en surface par laquelle les tubes de Pflüger se continuent avec l'extérieur de l'ovaire ou de l'éminence germinative, et insensiblement avec le reste du cœlome.

Quoi qu'il en soit, cette nécessité probable du concours des cellules somatiques pour la formation des plasmodes ou ovocytes viables, ten-

drait à nous faire rejeter les théories qui attribuent aux cellules folliculeuses une origine exclusivement germinale.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Ophtalmo-réaction de Calmette en psychiatrie,

par Jean Lépine.

Au cours de recherches sur la tuberculose du système nerveux, j'ai appliqué chez des aliénés l'ophtalmo-réaction, avec de la tuberculine que M. Calmette a bien voulu m'adresser. Voici les résultats fournis par une première série de 24 malades.

Réactions positives : 14, se décomposant ainsi :

Tuberculose pulmonaire avérée : 4. Ces malades présentaient cliniquement des signes d'induration légère des sommets. Ils n'avaient ni symptômes de ramollissement, ni élévation thermique habituelle.

2° Lupus de la face, sans signes de tuberculose pulmonaire, un cas.

3° Signes très douteux de tuberculose pulmonaire, sans modifications importantes de l'état général, six cas.

4° Aucun signe clinique de tuberculose, trois cas. Ces trois malades, chez lesquels l'auscultation répétée n'a pas permis de trouver de signes de tuberculose, sont : un paralytique général et deux femmes atteintes de confusion mentale.

Réactions négatives : 10, dont 7 sans aucun signe clinique de tuberculose, et qui ont, en quelque sorte, servi de témoins ; un cas présentant quelques signes très douteux à l'auscultation, et deux cas avec bronchite suspecte. Dans l'un, il y avait un peu de congestion à un sommet, où, deux mois avant, au cours d'une poussée de grippe, on avait noté des signes pseudo-cavitaires, disparus très rapidement.

Conclusions. — Les résultats ont été, pour les cas nets, conformes à ce que l'on pouvait attendre. Il en résulte que le partage opéré au moyen de la réaction parmi nos cas cliniquement douteux prend une valeur de probabilité très grande au point de vue de la tuberculose.

Au point de vue spécial de la psychiatrie, l'ophtalmo-réaction semble appelée à rendre de grands services pour déterminer des étiologies douteuses, spécialement dans certains cas de confusion mentale.

(*Clinique psychiatrique de l'Université de Lyon, professeur Pierret.*)

La cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction a la malléine,

par A. Putzeys et T. Stiennon.

Depuis la communication de von Pirket à la Société de médecine de Berlin, l'attention est très attirée sur les réactions tégumentaires des tuberculeux sous l'influence de la tuberculine. La cuti-réaction, suivant l'expression de Vallée, et l'ophtalmo-réaction (Calmette) paraissent donner chez l'homme des renseignements précieux sur l'existence de la tuberculose.

Chez les animaux, l'expérience a été tentée par deux savants, Vallée et F. Arloing; mais tandis que le premier conclut à la réaction nette et spécifique des animaux tuberculeux à l'épreuve de la cuti-réaction, le second obtient des résultats variables et inconstants, insuffisants dans tous les cas pour faire de la méthode un mode pratique d'investigation clinique.

Quoi qu'il en soit de ces opinions contradictoires, ces expériences nous ont amenés à rechercher si des réactions analogues ne seraient pas obtenues chez les animaux morveux par l'emploi de la malléine. La morve présente, en effet, de nombreuses analogies avec la tuberculose, notamment dans la forme et l'histologie des lésions, le mode d'évolution, et surtout dans la réaction diagnostique par les produits de culture. Il est à remarquer aussi que l'injection sous-cutanée de malléine détermine des effets locaux beaucoup plus prononcés que ceux obtenus par la tuberculine; tandis que celle-ci ne donne que peu ou pas de réaction locale, l'endroit inoculé de malléine devient le siège d'un œdème très étendu, chaud et douloureux à la palpation. Ces phénomènes ont la plus grande importance au point de vue de la conclusion à tirer de l'inoculation révélatrice. Cette circonstance nous faisait supposer que les animaux morveux réagiraient d'une façon intense à l'instillation dans l'œil ou à l'inoculation intradermique de malléine.

L'existence actuelle d'une épizootie de morve dans la cavalerie de Liége et des environs nous a fourni une occasion inespérée d'en faire l'épreuve.

Nous avons fait deux expériences :

Première expérience, exécutée le 12 juillet, sur six chevaux de la même écurie, reconnus morveux par la malléination pratiquée huit jours auparavant et par l'autopsie dans la suite. Trois d'entre eux ont des signes cliniques manifestes, un quatrième est un farcineux avéré. A chacun de ces six chevaux, nous instillons une goutte de malléine dans l'œil. Sur quatre d'entre eux nous pratiquons la cuti-réaction : nous faisons deux groupes de scarifications, soit à l'encolure, soit dans le périnée, soit des deux côtés à la fois; les scarifi-

cations d'un groupe sont imbibées de malléine, les autres sont conservées comme témoins.

Le 13 juillet, dix-huit heures après l'opération, nous notons les résultats :

Ophtalmo-réaction. — Trois sujets présentent une légère rougeur de la conjonctive, les trois autres sont complètement indemnes de toute lésion.

Cuti-réaction. — Chez trois chevaux sur quatre, le groupe des scarifications traitées par la malléine n'est pas à distinguer du groupe témoin. Chez le quatrième, les bords des incisions malléinées sont légèrement œdématiées et sensibles à la palpation.

En résumé, dans l'œil comme à la peau, les réactions sont nulles ou bien très légères, et dans tous les cas passagères.

Il nous était resté quelques doutes sur la valeur de cette expérience parce que la malléine employée, quoique très limpide, était vieille de deux ans et qu'elle pouvait avoir perdu ses propriétés réactionnelles. C'est pourquoi nous avons fait une deuxième expérience avec de la malléine fraîche.

Un cheval morveux (malléination et autopsie) reçoit dans l'œil, le 16 juillet, une dose considérable de malléine fraîche, en même temps que des scarifications cutanées sont abondamment imprégnées de malléine.

Le lendemain et les jours suivants nous n'avons observé de modifications pathologiques ni sur la muqueuse oculaire ni sur la peau.

En présence de ces résultats il nous a paru inutile de multiplier les observations et également d'expérimenter sur des chevaux sains.

Contrairement à notre attente donc, la malléine, si irritante dans le tissu cellulaire sous-cutané, s'est montrée complètement inactive, ou à peu près, sur les surfaces tégumentaires des chevaux morveux. La malléination pratiquée huit jours auparavant chez tous ces chevaux ne nous paraît cependant pas devoir être la cause de ces résultats négatifs, car l'accoutumance à la malléine serait nulle (1); ensuite l'espace qui a séparé l'injection sous-cutanée des inoculations tégumentaires semble suffisant pour détruire tout effet de ce genre. Nous nous proposons toutefois de vérifier le fait.

Nous nous croyons donc autorisés à conclure de nos expériences que la cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction à la malléine ne donnent pas des résultats assez nets ni assez constants pour constituer une méthode pratique de diagnostic de la morve chez le cheval.

(*Institut bactériologique de l'Université de Liège.*)

(1) Galtier. *Journ. de médec. vétér. de Lyon*, 1904. — L'auteur a eu plusieurs fois l'occasion de soumettre des chevaux morveux à des injections successives de malléine en laissant entre elles des intervalles de quinze, dix, cinq jours, et il les a toujours vus réagir autant et de la même façon à la troisième, à la deuxième qu'à la première. Il a vu le même cheval morveux, malléiné onze fois du 29 janvier 1897 au 8 avril suivant, être impressionné chaque fois et réagir de la même façon. Abattu, il fut reconnu pleinement morveux, non guéri, ni en voie de guérison. La malléine n'avait produit ni accoutumance ni guérison.

SUR LA CUTI-RÉACTION A LA TUBERCULINE,

par FERNAND ARLOING.

J'ai conclu dans deux notes présentées à la Société de Biologie que la cuti-réaction à la tuberculine constatée par M. le professeur H. Vallée sur les animaux à la suite des travaux de von Pirket sur l'enfant n'était pas constante (1).

Dans une note à la Société de Biologie, M. Vallée déclare que, « ayant fait personnellement toutes réserves sur la valeur de la cuti-réaction, il ne s'élèverait point aujourd'hui contre cette conclusion de M. F. Arloing si elle lui paraissait établie sur des bases suffisantes » (2). Et il ajoute : « Que M. F. Arloing me permette de lui faire remarquer qu'il s'est placé dans des conditions expérimentales bien différentes de celles que j'ai fait connaître, et que c'est pour cette raison qu'il obtient des résultats aussi différents des miens. »

Si je n'ai pu me placer dans des conditions expérimentales absolument identiques à celles de M. Vallée, c'est que je n'ai pas trouvé de renseignements techniques détaillés dans la première note qu'il a communiquée à l'Académie des sciences (3) et que mes recherches ont été entreprises au lendemain même de l'apparition de cette note.

Quoi qu'il en soit, mes résultats conservent toute leur valeur pour les conditions dans lesquelles ils ont été obtenus, conditions que j'ai précisées avec le plus de soin possible.

J'ai expérimenté sur des chiens et sur des chèvres, en dehors des sujets de l'espèce bovine. M. Vallée dit ne point avoir employé ces espèces. Cela me permettrait peut-être de réclamer ici une priorité, ce que je ne ferai pas.

J'ajouterai, pour donner toute leur valeur à mes essais, que j'ai parfaitement constaté une réaction positive à la tuberculination classique chez tous mes animaux (chiens compris), bien qu'ils aient été expérimentalement tuberculisés « avec des bacilles humains ou bovins provenant de cultures sur milieux solides ou homogènes en bouillon », et qu'alors ces sujets semblaient parfaitement aptes à réagir à la cuti-réaction.

Puisque M. Vallée a fait connaître postérieurement à sa première communication les conditions matérielles détaillées, requises pour obtenir la cuti-réaction, je me conformerai méticuleusement à la technique à laquelle il s'est arrêté dans les nouveaux essais que je vais

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXII, p. 1171 et 1215.
(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 8.
(3) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXLIV, p. 1243.

entreprendre sur des veaux infectés, par les voies digestives, avec des bacilles bovins.

Je communiquerai plus tard les résultats à la Société.

Précocité des phénomènes de régénérescence consécutifs a la greffe des ganglions sensitifs chez le chat,

par G. Marinesco et J. Minea (Bucarest).

En examinant les ganglions de petit chat autotransplantés sous la peau de l'oreille, de quarante à soixante heures après l'opération, nous avons été surpris de la ressemblance des phénomènes régénératifs qui se passent du côté des axones, des cylindraxes et même dans certaines cellules avec ceux qui ont lieu dans le bout central des nerfs sectionnés après le même laps de temps. Il se forme en effet du côté de l'axone, soit dans sa portion glomérulaire, soit dans sa portion extracapsulaire, des expansions collatérales courtes, pourvues d'un bouton terminal et des ramifications plus longues dont les neurofibrilles parfois effilochées s'entrecroisent. Puis encore, on voit des branches qui naissent à angle aigu de la portion extracapsulaire de l'axone et qui se ramifient d'une manière plus ou moins compliquée, le long de la vieille fibre nerveuse. Enfin, on voit des fibres qui offrent les aspects les plus variés du phénomène de Perroncito. Ce même phénomène s'observe également dans les faisceaux nerveux intraganglionnaires où l'on distingue les unes à côté des autres des fibres fines de nouvelle formation, des fibres intactes, des fibres effilochées et d'autres en neurolyse. Quelques cellules présentent aussi une espèce d'effilochement ou d'exfoliation des fibrilles périphériques, car on voit à leur périphérie un système d'anses assez régulier disposé en une ou plusieurs couches et qui simulent un véritable plexus péricellulaire. Néanmoins, il ne faut pas confondre ce pseudo-plexus avec celui qui a été décrit pour la première fois par M. Nageotte dans les ganglions greffés et que nous avons pu confirmer depuis lors. En effet, ce plexus endoganglionnaire est constitué par des fibres fines qui naissent directement du corps cellulaire ou qui, le plus souvent, proviennent du glomérule autour duquel elles s'enroulent et des glomérules voisins. Il existe dans nos pièces un assez grand nombre de cellules à plexus périglomérulaire constitué le plus souvent par des arborisations excessivement fines et difficiles à suivre dans tout leur trajet souvent labyrinthique et qui, lorsqu'il est ainsi compliqué, présente une grande ressemblance avec celui qui existe autour du glomérule de certaines cellules sympathiques. Les ramifications du plexus périglomérulaire peuvent se diriger vers le corps cellulaire où elles



forment, suivant les circonstances, un plexus cellulaire ou une espèce de peloton. D'autres fibres, au contraire, sortent au niveau du glomérule et se dirigent vers le corps cellulaire ou le glomérule d'une cellule voisine, où ils participent à la formation des plexus périglomérulaires et péricellulaires voisins. Quelquefois, le corps cellulaire et le glomérule de l'axone ne sont pas le siège des fibres de nouvelle formation et c'est seulement la portion extracapsulaire de l'axone qui est entourée de fibres de nouvelle formation s'enroulant autour de sa tige. Quelques-unes finissent par un petit bouton, d'autres par un anneau. Le point d'origine de l'effilochement peut se trouver sur un point quelconque du trajet de l'axone et de ses deux branches de division. Malgré qu'il s'agisse dans notre cas de jeunes chats, l'effilochement des axones est des plus caractéristiques. Quelques branches de division de l'axone offrent une division collatérale et terminale des plus riches. Au point où se fait cette division, on observe habituellement une espèce d'épaississement sous forme de plaquette. Les ramifications fines se terminent soit librement, soit par un petit bouton, soit encore par un anneau. Les phénomènes d'ordre cellulaire et axonal que nous venons d'énumérer peuvent être considérés comme des phénomènes régénératifs et non pas d'agonie. Ils n'apparaissent jamais dans les cellules destinées à mourir immédiatement après la greffe; ils doivent être mis au compte des modifications nutritives réalisées par l'intermédiaire des variations de la tension de surface et de la concentration moléculaire qui s'opèrent soit au niveau de la cellule, soit au niveau de l'axone.

Bactériologie et cytologie du liquide céphalo-rachidien de deux cas de fièvre récurrente,

par Henri Soulié (d'Alger).

Un indigène musulman est trouvé sans connaissance sur la voie publique d'une localité malarigène (Maison-Carrée) et transporté dans mon service. L'examen du sang m'a permis de constater que, contrairement aux apparences et aux signes cliniques, ce malade n'était pas atteint de paludisme, mais de fièvre récurrente. Comme il présentait de la raideur de la nuque, ainsi que le signe de Kernig, j'ai pratiqué une ponction lombaire et examiné le liquide céphalo-rachidien.

Ce liquide paraissait clair, mais après sédimentation pendant quatorze heures à la glacière, il s'est formé un léger dépôt. Le culot a été étalé, fixé à l'alcool absolu et coloré par le bleu de Giemsa, suivant la formule de Laveran. Il contenait de très nombreux spirilles; tous les champs microscopiques en renfermaient; certains en contenaient jusqu'à vingt,

les uns isolés, les autres réunis en amas. Cette abondance des spirilles dans le liquide céphalo-rachidien contrastait avec leur rareté dans le sang, où on les trouvait isolés, rarement par groupes de deux ou de trois, dispersés dans sept ou huit champs microscopiques.

Au point de vue cytologique, le dépôt était presque exclusivement constitué par des lymphocytes et par quelques très rares polynucléaires.

Le malade ayant succombé dans la nuit qui a suivi son admission, il ne m'a pas été possible par suite de circonstances indépendantes de ma volonté, de prélever le matériel nécessaire à des études morphologiques et expérimentales, et de rechercher s'il s'agissait du *Spirillum Obermeieri* ou du *Spirillum Duttoni*.

Dans un deuxième cas de fièvre récurrente, exempte de phénomènes méningés, le liquide céphalo-rachidien ne contenait ni cellules ni spirilles. Ce deuxième malade, un indigène musulman âgé d'environ vingt-cinq ans, est en cours d'observation.

Il résulte de ce qui précède que, dans la fièvre récurrente, lorsqu'il existe une réaction méningée, le liquide céphalo-rachidien contient des spirilles beaucoup plus nombreux que dans le sang, et que ces spirilles provoquent une lymphocytose. En l'absence de symptômes cérébro-méningés, la ponction lombaire ramène un liquide ne renfermant ni spirilles ni cellules.

De l'état du foie chez les lapins soumis au régime carné,

par M. Garnier et L.-G. Simon.

Les lapins soumis au régime carné maigrissent rapidement et meurent dans l'espace de quelques jours. Cinq lapins qui ne reçurent pour toute nourriture que 20 à 30 grammes par jour de viande de cheval pour deux d'entre eux, de bœuf pour les autres, moururent l'un en trois jours, deux en sept jours, un autre en huit jours et le dernier en vingt-quatre jours; si l'on prend la moyenne, on voit que dans ces conditions la survie est de près de dix jours. Cette survie est légèrement supérieure à celle que l'on observe dans l'inanition absolue; trois lapins maintenus au jeûne complet moururent en six, huit et dix jours, soit en moyenne huit jours. Pourtant les organes qui paraissent peu modifiés dans le jeûne sont lésés dans les cas d'alimentation carnée; nous nous bornerons aujourd'hui à rapporter l'état du foie.

Dans l'inanition absolue, le foie ne semble pas profondément altéré; son poids est plutôt faible; il était respectivement dans chacun de nos trois cas de 29 grammes, 31 grammes et 42 grammes, soit en moyenne 34 grammes, et comme le poids de nos animaux était de 1.880 grammes, 1.830 grammes et 1.970 grammes, on voit que ce poids correspondait

au 1/33 du poids primitif de nos animaux. La quantité de bile contenue dans la vésicule était un peu plus élevée qu'à l'état normal, mais ne dépassait pas 1 centimètre cube.

Chez les lapins soumis au régime carné, l'état du foie est différent; dans les trois cas où il a été recherché, le poids était de 40 grammes, 52 grammes et 63 grammes, ce qui fait en moyenne 51 grammes, correspondant au 1/40 du poids moyen primitif des animaux. L'augmentation de poids de l'organe est donc manifeste.

La quantité de bile est toujours considérable; la vésicule est volumineuse, fortement distendue; elle renferme constamment 2 centimètres cubes de bile, parfois 2 c. c. 5, c'est-à-dire deux fois plus que dans le jeûne, et quatre à cinq fois plus qu'à l'état normal. Cette bile est brunâtre comme chez le lapin inanitié.

L'examen microscopique du foie montre chez les animaux soumis au régime carné des foyers de nécrose cellulaire. Ces foyers, généralement très nombreux, sont tantôt rapprochés de la veine sus-hépatique, tantôt et plus souvent de l'espace porte. A leur niveau, les cellules parenchymateuses sont confondues en une masse uniforme, mal colorée, présentant de place en place un noyau petit et pâle; parfois on ne distingue plus que des blocs de substance homogène, à peine teintée. Le foyer nécrotique a en général une limite bien définie; sur la bordure on voit souvent des cellules à protoplasma homogène, d'aspect hyalin muni d'un noyau petit, fortement teinté, dépourvu de nucléoles, représentant le début du processus. Les cellules voisines ont quelquefois perdu leur ordination habituelle, mais leur aspect est resté normal. Dans ces foyers on trouve un certain nombre de leucocytes; ceux-ci n'étaient abondants toutefois que chez le lapin qui ne survécut que trois jours au régime carné. Dans le foie de cet animal il y avait un afflux leucocytaire considérable; les leucocytes avaient envahi les îlots de nécrose et s'accumulaient partout où les cellules commençaient à dégénérer.

Le parenchyme hépatique ne présentait pas d'autres lésions que ces foyers de nécrose; les espaces portes montraient seulement un peu d'infiltration leucocytaire autour du canalicule biliaire.

Chez les lapins simplement inanitiés, le foie ne présente jamais de lésions nécrotiques aussi intenses; on sait que dans ces cas on a noté l'exagération de la graisse hépatique; nous avons retrouvé cette même modification. Dans un de nos cas, en dehors de l'infiltration graisseuse, il y avait quelques cellules dégénérées et nécrosées, mais cette lésion ne présentait pas l'importance et le développement que nous lui avons reconnus chez les lapins nourris à la viande.

Si la viande est donnée au lapin en plus du régime ordinaire, la mort survient encore, mais la survie est plus longue; elle fut dans trois cas de six, sept et trente et un jours. Le poids du foie n'est pas augmenté; il était de 48 gr. et de 42 gr. chez les deux premiers animaux, de

30 gr. chez le troisième. La bile n'est pas modifiée dans son aspect ni dans son volume. A l'examen histologique, on constate une congestion intense de l'organe, accompagnée en certains points de véritables raptus hémorragiques. Les lésions cellulaires sont plus discrètes que chez les lapins n'ayant reçu que de la viande; on trouve aussi cependant quelques foyers de nécrose.

Ces lésions peuvent être mises sur le compte de la septicémie que nous avons signalée dans une note antérieure (1) chez les lapins soumis au régime carné. Pourtant, cette septicémie n'apparaît en général que tardivement, et nous venons de voir que les lésions du foie peuvent se rencontrer dès le troisième jour; de plus, elle est due à des microbes variables, et les lésions du foie sont toujours identiques; enfin elle est toujours discrète. Aussi pensons-nous que les altérations du foie doivent être rapportés à l'action directe du régime carné. Les lapins utilisent au moins en partie la viande qu'on leur fait ingérer, puisque ceux qui en reçoivent vivent plus longtemps que ceux qui sont inanitiés. Mais cette alimentation défectueuse détermine des lésions des organes et en particulier du foie. On peut donc dire que le régime carné occasionne chez le lapin une véritable maladie expérimentale.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Roger.*)

CHOLÉCYSTITES ET PÉRICHOLÉCYSTITES HÉMATOGÈNES EXPÉRIMENTALES,

par A. LEMIERRE et P. ABRAMI.

Il est démontré que les microbes injectés dans la circulation des animaux sont éliminés par le foie et passent dans la bile. De plus, Blachstein et Welch (2), Harvey Cushing (3), Dörr (4), Förster et Kayser (5), ont établi que les bacilles du groupe coli-typhique ainsi éliminés peuvent déterminer des lésions de la vésicule biliaire.

Nous avons repris les expériences de ces auteurs et nous avons constaté qu'on peut réaliser facilement chez l'animal des cholécystites hématogènes, compliquées même parfois de péricholécystites.

Nous avons expérimenté sur le lapin et nous avons étudié jusqu'à

(1) Garnier et Simon. Passage dans le sang des microbes intestinaux (Note préliminaire). *Société de Biologie*, 1er juin 1907.

(2) Blachstein-Welch. *John Hopkins Hosp. Bulletin*, 1891, juillet-août, p. 96 et 121.

(3) Harwey Cushing. *John Hopkins Hosp. Bulletin*, 1899, août-sept. p. 166.

(4) R. Dörr. *Centralblatt für Bakteriologie*, 1905, vol. 39, p. 624.

(5) Förster et Kayser. *Münchener Med. Wochenschrift*, 1905, p. 1473.

présent les effets du bacille d'Eberth, des bacilles paratyphiques A et B et du pneumobacille de Friedländer (échantillon de l'Institut Pasteur). Nous avons préparé avec ces microbes des émulsions dans l'eau physiologique, dont la richesse répondait à celles des émulsions employées chaque jour au laboratoire pour le séro-diagnostic. La dose injectée dans la veine de l'oreille du lapin était de 2 centimètres cubes. Au bout d'un nombre de jours variable, les animaux étaient sacrifiés par saignée et examinés bactériologiquement.

Chez les lapins inoculés avec le bacille d'Eberth et sacrifiés au bout de vingt-quatre heures, la bile était normale, vert émeraude, et contenant souvent du bacille d'Eberth.

Deux jours après l'inoculation, la bile infectée s'est montrée brun jaunâtre et grumeleuse. Mais c'est les troisième, quatrième et cinquième jours que les altérations ont été le plus accentuées : vésicules biliaires blanchâtres, épaissies, avec des arborisations vasculaires à la surface; muqueuse hypérémiée; contenu de la vésicule blanchâtre, d'aspect purulent, avec flocons muqueux; nombreux bâtonnets visibles à l'examen direct, au milieu de leucocytes et de cellules épithéliales desquamées; bacilles d'Eberth en culture pure. Chez un lapin sacrifié le quatrième jour, quelques adhérences inflammatoires récentes unissaient le fond de la vésicule à la face inférieure du foie. Sur trois lapins examinés le sixième jour, un seul présentait encore de l'infection vésiculaire; mais les transformations de la bile et les lésions de la paroi étaient en voie de régression évidente. Enfin chez trois lapins sacrifiés les septième, onzième et quinzième jours, la vésicule était saine et la bile stérile. Chez deux lapins examinés le deuxième et le quatrième jour, le bacille d'Eberth existait à l'état de pureté non seulement dans les voies biliaires, mais encore dans l'intestin grêle exempt de lésions.

Les bacilles paratyphiques A et B se comportent comme le bacille d'Eberth.

Le pneumobacille est remarquable par l'intensité des lésions qu'il détermine. Nous l'avons retrouvé dans la bile des lapins vingt heures, quatre jours, cinq jours, sept jours et douze jours après l'inoculation intraveineuse. Nous avons noté à partir du quatrième jour les modifications de la bile et de la vésicule que nous avons décrites. Mais surtout, chez deux lapins sacrifiés les cinquième et septième jours, la vésicule biliaire énormément distendue était entourée d'une masse d'adhérences récentes et molles l'unissant aux organes voisins. Chez le lapin sacrifié le douzième jour les lésions étaient en voie de régression, mais le pneumobacille existait en culture pure dans la bile et dans l'intestin grêle.

Ces résultats sont donc conformes à ceux des auteurs cités plus haut. Ils montrent qu'au cours des septicémies expérimentales, certains microbes éliminés par le foie déterminent des lésions importantes des

grosses voies biliaires : cholécystite compliquée ou non de péricholécystite; et qu'ils peuvent même, par l'intermédiaire de la bile, contaminer l'intestin.

Appliqués à la pathologie humaine, ces faits confirment la théorie émise en 1888 par Fütterer (1), et actuellement classique en Allemagne : que l'infection éberthienne des voies biliaires, à peu près constante au cours de la fièvre typhoïde, est due à l'élimination par le foie de l'agent spécifique, qui, comme on le sait maintenant, existe en grande quantité dans le sang pendant les premiers stades de la maladie.

(*Travail du Laboratoire de M. le Dr Widal à l'hôpital Cochin.*)

I. — Influence excito-motrice de la bile sur l'intestin
II. — Action sur l'intestin grêle

par Hallion et Nepper.

Dans une communication précédente (20 juillet 1907), nous avons étudié l'influence locale de la bile sur le rectum; nous nous occuperons ici de son action excito-motrice sur l'intestin grêle et spécialement sur le duodénum.

Nous avons indiqué, dans notre note antérieure, la technique générale que nous avons employée : ampoules intra-intestinales associées à des manomètres inscripteurs. Chacune des ampoules était introduite par une petite boutonnière pratiquée dans la paroi intestinale, poussée à une certaine distance et assujettie à cette paroi par une ligature qui enserrait le tube de communication et complétait en même temps l'occlusion du pertuis.

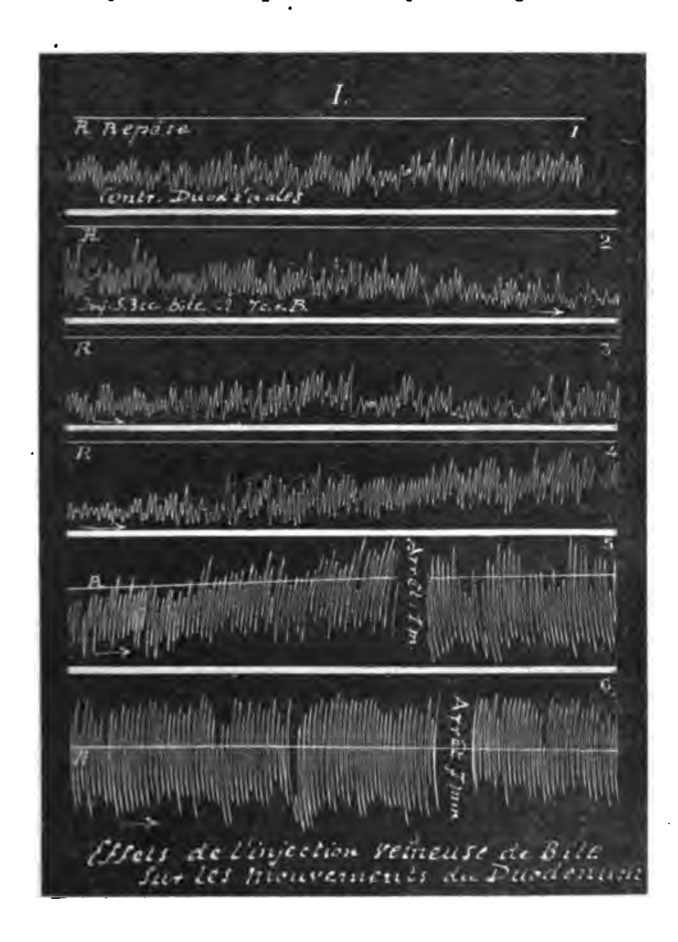
L'abdomen était ensuite refermé par une suture. On avait, au préalable, fermé le pylore par constriction à l'aide d'un fil. Le plus souvent, la bile était dérivée en dehors par l'introduction d'une canule dans le cholédoque après ligature du canal cystique ou inversement.

Dans certaines expériences, nous explorions le jéjunum et l'iléon en pratiquant des fistules temporaires du type de Vella-Thiry, dont chacune était ensuite munie d'une ampoule exploratrice. Nous introduisions au même moment de la bile dans l'une, et de la solution physiologique de NaCl dans l'autre, et *vice versa*. Ce mode de faire laissait à désirer. Le segment exploré était court et l'ampoule l'obstruait, en sorte que les liquides ne s'y répandaient pas assez librement. Il nous a paru toutefois, d'une manière générale, que la bile provoquait une augmentation relative des contractions dans la partie d'intestin soumise à son contact.

(1) Anton et Fütterer. *Münchener med. Wochenschrift*, 1888, n° 19, p. 315.

Nos résultats ont été très nets avec le duodénum ; considérons d'abord les effets de l'injection intra-veineuse de bile (3 à 7 centimètres cubes).

Voici une expérience à laquelle correspond la figure I :



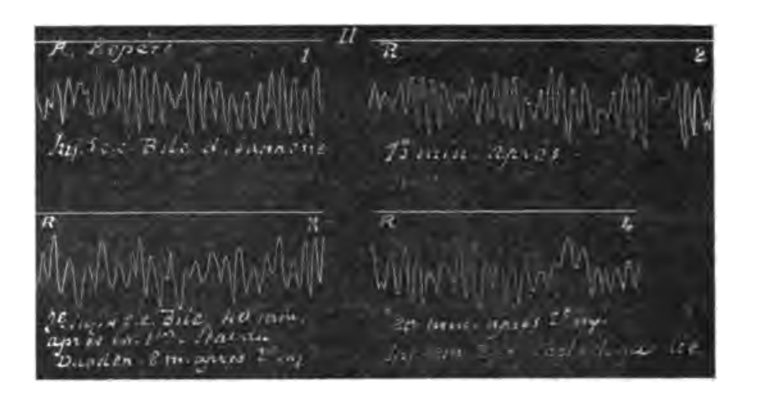
Le tracé représente l'évolution du péristaltisme intestinal pendant quarante-sept minutes, avec deux interruptions, la première de une minute, la deuxième de sept minutes.

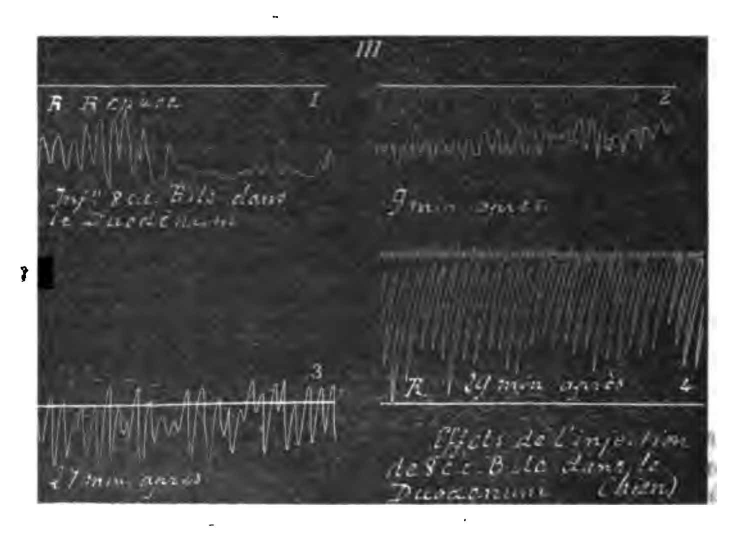
On voit qu'avant l'injection, les contractions intestinales s'exécutent, avec une amplitude modérée, autour d'un tonus moyen, sensiblement invariable ; il en était ainsi, au surplus, durant une longue période antérieure au début du tracé ci-joint. On injecte par une veine saphène, lentement, 3 centimètres cubes, puis 7 centimètres cubes de bile. Il se produit d'abord une diminution marquée du péristaltisme et un relâchement du tonus moyen. Puis, bientôt après, on voit les contractions s'amplifier progressivement à un degré considérable, en même temps que le tonus augmente beaucoup.

Une ligne de repère horizontale permet de s'en rendre compte.

Considérons maintenant l'injection directe de la bile dans le duodénum. Elle engendre aussi des effets moteurs, comme en témoigne la figure III empruntée à une autre expérience.

On sait que la bile, introduite dans la circulation, est un puissant cholagogue; c'est un fait que nous avons du reste constaté à notre tour.





A la suite d'injection intra-veineuse, un excès de bile peut donc être sécrété par le foie et affluer dans le duodénum quand le cholédoque n'a pas été lié, et provoquer sur l'intestin une action locale directe.

Dans cette hypothèse, l'effet excito-moteur doit faire défaut lorsque le cholédoque a été lié au préalable.

En fait, c'est ce que nous avons observé au cours de nos recherches. Tel est le cas de l'expérience à laquelle se rattache le tracé n° II.

Le cholédoque a été lié. Deux injections intra-veineuses successives restent sans effet. Par contre, sur le même animal, une injection intra-duodénale détermine, après une phase d'hypotonie et de repos relatif du duodénum une augmentation considérable du péristaltisme et du tonus.

Conclusions : 1° La bile mise au contact de la muqueuse intestinale exerce une influence excito-motrice locale sur l'intestin grêle (tout au moins dans le duodénum) aussi bien que dans le rectum ;

2° Introduite dans la circulation, elle détermine une action du même ordre ;

3° Cette dernière action semble consécutive, au moins pour une part, à une exagération de la sécrétion biliaire due à l'influence cholagogue de la bile injectée.

(*Travail du laboratoire du professeur François-Franck.*)

SUR LE DÉTERMINISME DE LA MÉTAMORPHOSE CHEZ LES BATRACIENS ANOURES VI. LA MISE DES LARVES HORS DE L'EAU,

par P. WINTREBERT.

En deux expériences successives, des têtards de *Rana temporaria* ont été sortis de l'eau et placés au fond d'un grand cristallisoir fermé, sur un épais tapis de conferves humectées d'eau, sans que celle-ci forme nappe à la surface. Au début, la larve, dont la respiration branchiale ne sert plus, se débat quelque temps ; bientôt elle s'apaise et une respiration régulière et suffisante s'établit par les poumons. Le rythme du mouvement branchial, bucco-pharyngien, persiste, comme chez le têtard normal, jusqu'à la fin de la régression caudale ; pourtant il diminue d'ampleur et s'arrête parfois momentanément. L'animal reste couché sur la face ventrale, le museau appuyé sur les conferves; les narines, tout à fait à sec, se froncent à chaque aspiration. A intervalles rapprochés, la tête se lève avec effort et une contraction brusque des flancs renouvelle avec bruit l'air des poumons. La queue prend contact avec le sol par un de ses côtés; sa base est donc tordue. La larve se déplace rarement ; dans les mouvements, la queue bat d'un côté à l'autre ; n'était la mollesse du plancher, elle se blesserait rapidement; mais dans ces conditions on ne constate, en fait de lésions traumatiques, qu'une légère déviation du bout et quelque froissement des limbes. Dans le but de ménager les larves, au début de l'expérimentation on les replaça dans l'eau quelques minutes, deux ou trois fois par jour; on s'aperçut vite de l'inutilité de cette manœuvre; quand on l'exécute, on constate que la peau devenue luisante et vernissée se mouille difficilement ; après



quelques aspirations d'eau, le têtard lance et maintient ouvert en avant le bec corné et fait des efforts de régurgitation, comme pour expulser un corps étranger gênant, peut-être le mucus ou l'épiderme buccal desséché. Les animaux en expérience ne prennent aucune nourriture.

Les témoins furent l'objet d'un choix rigoureux; ils étaient non seulement du même stade, mais de mêmes dimensions et de même allure générale. Les conditions, en dehors du milieu furent autant que possible les mêmes : même température, même exposition, cristallisoirs fermés de mêmes dimensions; pour empêcher les déplacements dans l'eau, celle-ci fut réduite à une couche de 4 centimètres de hauteur et abondamment garnie de grosses tiges de *Ceratophyllum* ne pouvant servir de nourriture.

Exp. I. — Temp. moyenne, 18 degrés. Le 20 juin 1907, les 9 larves qui composent l'expérience, prises au stade VII et mesurant environ $43^{mm}0$ (longueur totale), $28^{mm}0$ (longueur queue), servent à un essai préalable et sont mises à l'air sur le lit de conferves. Le 21 juin, 4 d'entre elles sont replacées dans l'eau comme témoins. Le 24 juin, 2 des têtards laissés hors de l'eau sortent leurs 2 pattes antérieures, 2 autres montrent le membre droit; leur queue, fanée du bout, pigmentée des limbes, a diminué déjà d'un centimètre environ. Le 25 juin, 3 des témoins sortent à leur tour 1 ou 2 pattes; la queue des animaux à l'air mesure $19^{mm}3$, $12^{mm}5$, $11^{mm}5$, $9^{mm}0$, $8^{mm},5$; celle des témoins : $28^{mm}5$, $28^{mm}0$, $25^{mm}3$, $23^{mm}5$. La différence s'accentue le 26 juin; on note chez les premiers : $12^{mm}0$ (+), $4^{mm}5$, $3^{mm}5$, $3^{mm}0$, $3^{mm}0$; et chez les seconds : $24^{mm}5$, $24^{mm}0$, $21^{mm}0$, $20^{mm}0$. Ces derniers montrent tous les pattes antérieures. Cependant une larve à l'air n'a pas encore effondré de ses pattes la chambre branchiale, mais d'autre part elle a déjà régressé plus de la moitié de la queue (+); on la fixe au formol; la paroi ventrale enlevée laisse voir la transformation du tube digestif presque achevée. Chez les autres larves, sans distinction, le jeûne prématuré provoque aussi, avant la sortie des pattes, une régression plus ou moins avancée du bec, des lèvres et du tortillon intestinal.

Exp. II. — Température moyenne, 15 degrés. Le 26 juin, on met en expérience 9 têtards ayant sensiblement les mêmes dimensions que dans la première expérience; on compte : 1 stade IX, 4 stade VIII, 4 stade VII; 9 têtards semblables restés à l'eau servent de témoins. La sortie des pattes s'effectue le 28 juin pour la larve IX, le jour suivant pour le témoin. Le 1er juillet, 6 larves dans chaque lot sont en métamorphose; une des larves à l'air ayant sorti la patte gauche est trouvée morte; les autres sont en très bon état. La queue des têtards mis à l'air présente, dès avant la sortie des membres, quelques modifications : elle se fane, montre un chiffonnement de la pointe, un enroulement en cornet du limbe supérieur, une réduction d'un quart environ de la longueur. Cette réduction va plus loin le 2 juillet chez 2 têtards pris au stade VII, les seuls dont les bras restent toujours cachés; elle ne peut-être attribuée à une lésion traumatique; car les queues réduites à $16^{mm}5$, $11^{mm}5$, sont en évidente régression. Le têtard le plus caractéristique $25^{mm}5$ (longueur totale), $11^{mm}5$ (longueur queue), montre alors la pointe

du coude gauche; aucun orifice à droite n'est encore visible; on le fixe, et l'abdomen ouvert laisse voir le tube digestif à la fin de sa régression. Ce même jour, 2 juillet, la longueur de la queue chez les larves en expérience qui ont sorti les bras s'inscrit ainsi : $19^{mm}5$, $13^{mm}0$, $9^{mm}0$, $8^{mm}5$, $5^{mm}0$, $1^{mm}0$; la queue des témoins restés au stade IX est longue de $30^{mm}0$, $27^{mm}5$, $27^{mm}5$; chez les stade X, elle mesure $22^{mm}0$, $21^{mm}7$, $18^{mm}3$, $10^{mm}0$, $3^{mm}5$, $3^{mm}0$. Les jours suivants, l'avance prise par les larves en expérience s'accroit encore légèrement.

Conclusion. — Les têtards de *Rana temporaria* transportés brusquement de l'eau à l'air humide supportent très aisément ce changement de milieu, et, sauf une exception, ne manifestent de ce fait aucun amoindrissement de vitalité. Dans ces conditions, la métamorphose est nettement accélérée et l'on observe dans la corrélation habituelle des phénomènes, des modifications chronologiques importantes qu'une étude ultérieure permettra de détailler.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

SUR LE CARACTÈRE NORMAL DE LA SÉCRÉTION URINAIRE D'INDOXYLE. RAPPEL DE PRIORITÉ,

par L.-C. MAILLARD.

De deux notes récentes publiées par MM. H. Labbé et G. Vitry (1), semblent ressortir plusieurs notions nouvelles sur l'indoxyle sécrété par le rein :

1° La présence constante de ce corps dans l'urine normale;

2° Le défaut de signification pathologique de ses variations, lesquelles peuvent être notables à l'état normal.

Nul mieux que moi n'apprécie l'intérêt de ces données, et je ne les contesterai certes pas, pour cette simple raison que ces notions, qu'on pourrait croire *nouvelles* en lisant les notes de MM. Labbé et Vitry, *ont été énoncées par moi-même de la façon la plus formelle* dans mes publications sur l'indoxyle, et notamment dans un travail d'ensemble de 1903 (2). Je me contenterai d'en citer quelques phrases :

1° « L'urine de l'homme en bonne santé renferme *toujours,* ainsi que je m'en suis assuré par de très nombreuses recherches, de l'indoxyle, qui doit

(1) *Soc. Biol.*, 22 juin et 20 juillet 1907.

(2) L. C. Maillard. *L'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent.* Paris, Schleicher frères, 1903.

être définitivement considéré comme un élément *constant* de la sécrétion urinaire *normale* (1) » (p. 17, p. 115, etc...).

2° « Je puis affirmer, dès maintenant, que l'indoxyle urinaire ne possède, *à lui seul*, aucune valeur pathognomonique. Toutes les urines humaines en renferment. Et même, en beaucoup de cas, des sujets en parfaite santé fournissent une quantité d'indoxyle que certains auteurs auraient considérée comme pathologique... Seuls doivent être étudiés les cas de forte *hyperindoxylurie* » (pp. 105, 106, 115, etc...).

Non seulement ces résultats, basés sur l'analyse d'*un millier* d'urines très diverses, ont été exprimés par moi en termes catégoriques, mais ils sont devenus classiques au point que les auteurs de traités récents ne croient pas devoir mieux faire, pour écrire le chapitre « Indoxyle », que résumer mes travaux. Je me borne à citer, par exemple, les ouvrages de M. L. Grimbert (Guiart et Grimbert : *Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique*, 1906) et de M. E. Gérard (*Traité des urines*, 2e éd., 1907). MM. Labbé et Vitry auraient pu y trouver ces renseignements.

3° MM. H. Labbé et G. Vitry rappellent que « dans la théorie aujourd'hui classique, on admet que l'indican ne peut se former aux dépens de la molécule albuminoïde que par l'intervention des microbes », et leur note s'élève implicitement contre cette assertion. J'en demande pardon à ces Messieurs, mais les exemples que je viens d'indiquer, auxquels je pourrais ajouter des noms illustres de France et de l'étranger, leur montreront que mes travaux n'ont pas été tout à fait étrangers à la formation de l'opinion *aujourd'hui classique*. Or, je continue à les citer :

« Même alors que l'intestin fonctionne bien, la sécrétion de l'indoxyle urinaire est augmentée par la prédominance de l'alimentation carnée... Puisque le noyau d'origine de l'indoxyle fait partie de la molécule des matières protéiques les plus répandues, on peut se demander pourquoi... la production de l'indoxyle serait réservée aux seules bactéries... Il n'est donc pas téméraire de penser que, dans certaines conditions tout au moins, certains plasmas des organismes animaux, de l'homme en particulier, pourraient former de l'indoxyle... Il est un certain nombre de faits tendant à prouver que l'indoxyle peut tirer son origine, en l'absence des bactéries putréfactives, de la décomposition des matériaux protoplasmiques mêmes de nos cellules » (pp. 14-15).

J'ajoute que c'est précisément la lecture de ce chapitre de mes travaux qui avait incité G. Daremberg à entreprendre, dans ce sens, aux derniers temps de sa vie, une série de recherches cliniques qui, si elles

(1) Les mots soulignés ici le sont déjà dans le texte original.

n'étaient pas à l'abri de toute critique chimique et technique, n'en offraient pas moins un réel intérêt (1).

Je suis enchanté de voir les neuf sujets de MM. H. Labbé et G. Vitry confirmer l'opinion à laquelle m'avaient conduit, il y a plusieurs années, mes très nombreuses recherches. Leur souvenir eût peut-être épargné aux deux auteurs du temps et de la peine.

ETUDE D'UNE NOUVELLE LEVURE ISOLÉE D'UN PUS DE PÉRITONITE PAR PERFORATION DE L'ESTOMAC,

par DEMANCHE et SARTORY.

La malade chez laquelle nous avons trouvé cette levure est une femme de cinquante-quatre ans, entrée à l'hôpital de la Charité, pour une douleur assez violente dans l'hypocondre gauche, survenue brusquement le 1er juin sans autre symptôme; les phénomènes douloureux s'atténuèrent rapidement; mais des signes d'occlusion intestinale chronique s'établirent et se complétèrent au point qu'une intervention chirurgicale fut jugée nécessaire le 4 juin. Aucun antécédent, ni génital, ni appendiculaire, ni gastrique ne permettait de préciser un diagnostic étiologique. On pratiqua une laparotomie médiane sous-ombilicale qui donna immédiatement issue à un pus fétide, mal lié, mêlé de sérosité; l'intestin était tapissé de fausses membranes; l'exploration de l'intestin et des annexes restant négative; on prolongea l'incision vers l'épigastre et on découvrit à la partie moyenne de la face antérieure de l'estomac une perforation à l'emporte-pièce de la taille d'une pièce de 0 fr. 20.

Il s'agissait donc d'un ulcère gastrique, resté latent jusqu'à la perforation, et se manifestant par une péritonite généralisée purulente.

Faisant l'examen bactériologique de ce pus, nous avons isolé par la méthode des plaques divers microorganismes : 1° staphylococcus pyogènes aureus; 2° un streptocoque; 3° *une levure blanche* que nous nous sommes proposés d'étudier.

Son isolement sur boîte de Petri s'effectue facilement à la température ordinaire, en milieu gélatiné et gélosé on obtient des colonies blanches, étalées très régulièrement. Examiné au microscope, cet organisme présente une forme allongée, à contours nets, long de 8 à 10 μ en moyenne et large de 2 à 3 μ.

Son bourgeonnement s'effectue à la façon de levures. L'optimum de croissance a été recherché en cultivant la levure sur carotte, qui constitue le milieu de choix. La température optima se trouve comprise

(1) G. Daremberg et Th. Perroy. L'indican et le scatol urinaire, *Lyon médical*, t. 107, p. 418, 1906.

entre + 30 et + 35 degrés. Entre + 40 et 41 degrés, la levure cesse de végéter.

Les conditions d'apparition du voile sur bouillon pepto-glycériné sont les suivantes :

A + 40 degrés	Pas de voile.
A + 38 degrés	—
A + 33 degrés à + 34 degrés	Voile après 4 à 5 jours.
A + 26 degrés à + 28 degrés	Voile après 3 à 4 jours,
A + 20 degrés à + 22 degrés	Voile après 4 à 5 jours.
A + 13 degrés à + 15 degrés	Voile après 7 à 8 jours.

A l'examen microscopique les voiles sont formées de cellules qui s'allongent en forme de boudin simulant un mycélium. Le dépôt de fond est constitué par des cellules ovales ordinaires. La formation des ascospores a été tentée sur bloc de plâtre, et nos recherches sont restées négatives. Nous classerons donc ce microorganisme dans le genre *Cryptococcus*.

Son développement peut s'effectuer sur presque tous les milieux. Toutefois certains aliments (carotte, bouillon pepto-glycériné, Raulin ordinaire, décoction de foin) sont très favorables.

Cette levure sécrète de l'invertine produit la fermentation alcoolique, fait fermenter le maltose ; elle est sans action sur le galactose et le lactose ; elle coagule le lait au bout de cinq jours en précipitant la caséine sans provoquer sa peptonification.

L'injection de 5 centimètres cubes d'une culture de vingt-quatre heures en bouillon dans la veine de l'oreille du lapin a déterminé la mort de l'animal en sept jours avec amaigrissement de 700 grammes (1/3 du poids primitif). A l'autopsie, on ne constate aucune lésion macroscopique des viscères. L'examen histologique a montré des altérations du foie et du rein. Congestion intense du foie caractérisée par une distension des rameaux des veines portes et surtout des veines sus-hépatiques par une infiltration sanguine entre les travées hépatiques qui sont écartées les unes des autres, surtout à la partie centrale du lobule. Néphrite aiguë congestive, avec dilatation des vaisseaux de la substance corticale, et de pelotons vasculaires des glomérules, avec petits épanchements hémorrhagiques dans le tissu interstitiel, et avec oblitération parcellaire des tubes contournés par un exsudat albumineux. L'ensemencement du sang du cœur sur les différents milieux usuels nous a permis de retrouver les cellules levures dont nous étions partis.

Nous avons voulu signaler la présence de ce microorganisme dans une suppuration péritonéale périgastrique, nous réservant d'en faire une étude expérimentale plus complète.

(*Travail des laboratoires de pathologie expérimentale et comparée de la Faculté de médecine et de botanique cryptogamique de l'École supérieure de pharmacie de Paris.*)

TABLEAU RASSEMBLANT LES FAITS PUBLIÉS D'INTOXICATION A FORME PARALYTIQUE APRÈS INGESTION DES MOULES,

par ARNOLD NETTER et LOUIS RIBADEAU-DUMAS.

Nous plaçons ici le tableau rassemblant les faits d'intoxication à forme paralytique parvenus à notre connaissance. Dans ce tableau figurent le nom de l'auteur, la localité, la date des accidents, mois et année, le nombre des malades et des morts ; la référence bibliographique.

AUTEURS et indications bibliographiques	LOCALITÉS	MOIS	ANNÉES	NOMBRE de malades	NOMBRE de décès
Vancouver	Amérique du Nord.	?	1793	3	1
Combe. *Edinburg med. and surgical Journal*, 1828, XXIX.	Leith.	juin	1827	30	2
Crumpe	Tralee.	?	?	3	3
— *Dublin Journal of medical science*, octobre 1872.	Tralee.	?	1872	1	»
Virchow, Wolff. *Berliner klinische Wochenschrift*, 1885 ; *Archives de Virchow*, 1885, 1886.	Wilhelmshaven.	17 octobre	1885	19	4
Schmidtmann, Wolff. *Zeitung für med. Beamte*, 1888 ; *Arch. Virchow*, 1887.	Wilhelmshaven.	septembre	1887	3	1
Permeevan. *Lancet*, 22 novembre 1888.	Liverpool.	août	1888	3	1
Cameron. *Lancet*, 26 juillet 1890.	Dublin.	30 juin	1890	6	5
Hill. *British med. Journal*, 9 février 1889.	Richard Surrey.	8 janvier	1895	1	1
Thesen. *Arch. f. exp. Pathologie*, 1902, XLVII.	Christiania.	mai	1901	5	2
Rolfe. *Lancet*, 27 août 1904.	Avonmouth.	juin	1904	2	1
Netter et Ribadeau-Dumas. *Société de biologie*, 1907.	Calais.	23 mai	1907	13	2

On remarquera que *les accidents, trois fois au moins, sont survenus pendant les mois à R, janvier, septembre et octobre* (1). On serait donc mal fondé à admettre une relation entre ces accidents et la consommation

(1) Schmidtmann parle encore de faits en septembre et en décembre, ce qui porterait les cas pendant les mois à R à 5 sur les intoxications dont la date est connue. Nous n'avons pas fait figurer dans le tableau, faute de renseignements cliniques, un cas indiqué sommairement dans la *Lancet* du 13 février 1904.



de moules recueillies au moment du frai. Dans un rapport au Comité consultatif d'hygiène publique de France, l'un de nous avait déclaré, en 1890, que la crainte d'empoisonnement par les moules ne paraissait pas suffisante pour justifier le maintien de l'interdiction du colportage de ces mollusques pendant la saison allant de mai à août.

ACTION D'UNE MUCÉDINÉE, LE *Pæcilomyces Varioti*, SUR LES HYDRATES DE CARBONE,

par ANT. JOURDE.

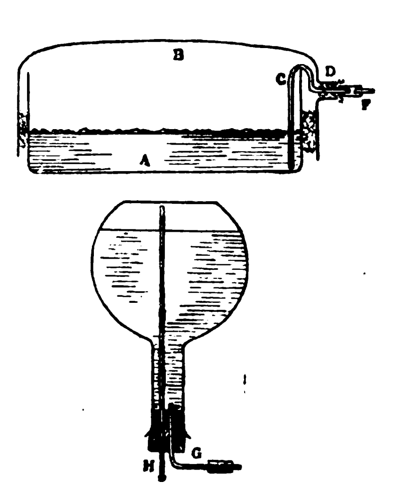
Au cours de recherches que nous poursuivons sur le *Pæcilomyces Varioti*, Mucédinée voisine des Penicillium et récemment décrite par M. Bainier (*Bull. Soc. Myc. Fr.* 1907, p. 26), nous avons étudié l'action de cet organisme sur divers hydrates de carbone.

L'aspect et la vigueur des cultures, donnant un voile qui fructifie dès le troisième jour, sont les mêmes sur Raulin additionné de l'un quelconque des composés suivants : saccharose, glucose, lactose, galactose, maltose ou amidon. — Sur Raulin non sucré, nous observons après quelques jours des filaments grêles, variqueux, dont la forme et la présence à leur intérieur de globules gras, indiquent un état de souffrance. Le développement du champignon se modifiant dans des milieux de composition minérale identique, ce résultat nous a amené à faire des cultures, sur les hydrates de carbone mentionnés plus haut en simples solutions équimoléculaires dans l'eau distillée. Des différences importantes sont alors observées. Avec le *saccharose* et le *glucose*, on n'obtient aucun développement; avec le *lactose* et le *galactose*, surnagent de maigres flocons, formés d'hyphes à chlamydospores intercalaires ou terminales; avec le *maltose*, la culture d'abord assez vigoureuse ne donne finalement que des hyphes intriquées et bizarrement contournées; avec l'*amidon*, les conidies apparaissent vers le quatrième jour, la liquéfaction se montre au bout d'une semaine et se poursuit plus lentement que sur Raulin amidonné.

Après quinze jours, nous avons recherché dans toutes ces cultures les différents produits dus à l'activité fermentative du *Pæcilomyces*. Le *lactose* et le *galactose* sont directement assimilés sans dédoublement. Le *maltose* est transformé en glucose que nous avons caractérisé par la diminution de pouvoir rotatoire et la formation de glucosazone en présence de phénylhydrazine. L'*amidon* donne aussi du glucose, mais accompagné de dextrines.

Pour obtenir en grand et à l'abri de toute contamination les produits résultant de l'activité vitale des Mucédinées, nous proposons le dispo-

tif figuré ci-contre. Un cristallisoir A est recouvert d'un vase plus large B à fond bombé; dans une tubulure latérale D passe un tube recourbé C, dont la branche verticale a son extrémité très rapprochée du fond du cristallisoir, l'autre étant terminée par un raccord de caoutchouc que bouche une baguette de verre F. On garnit de coton cardé la tubulure et l'espace existant entre les parois des deux vases; on stérilise à l'autoclave à 120 degrés. D'autre part, on dispose un ballon contenant 100 centimètres cubes de Raulin, et dont le bouchon est traversé de deux tubes; l'un G coudé à angle droit pénètre légèrement à l'intérieur, l'autre H plonge jusqu'au fond du liquide; l'un et l'autre sont fermés par un peu de coton. Le Raulin est stérilisé puis ensemencé avec des conidies de la Mucédinée. Pour transvaser aseptiquement le liquide dans le cristallisoir, on retourne le ballon le col en bas, le tube G étant préalablement relié au tube C. Quatre jours après on soutire à l'aide d'un siphon tout le liquide qui se trouve sous le voile. Sans déchirer ce dernier et en opérant comme précédemment, on renouvelle le liquide nutritif autant de fois qu'on le désire. Finalement, le voile est lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée et 100 centimètres cubes de cette eau sont laissés pendant vingt-quatre heures en contact avec la culture. Le liquide décanté aseptiquement et filtré contient tous les ferments solubles sécrétés par l'organisme.



Dans de petits matras, on répartit des doses de 10 centimètres cubes d'eau distillée et 2 grammes de chacun des hydrates de carbone suivants : glucose, saccharose, lactose, maltose, amidon. A tous ces milieux stérilisés préalablement, on ajoute 5 centimètres cubes du liquide fermentaire aseptique ci-dessus, provenant d'une culture de *Pæcilomyces*. Après 18 heures de séjour à l'étuve à 32 degrés, on porte au bain-marie pour détruire les enzymes, puis les contenus sont complétés à 50 centimètres cubes, en vue d'une comparaison avec des solutions-témoins, filtrés et analysés. Le *glucose* n'a subi aucune fermentation. Le *saccharose* et le *lactose* n'ont donné, ni glucosazone, ni changement dans leur action sur la lumière polarisée. Le *maltose* et l'empois *d'amidon* ont seuls montré un commencement de dédoublement; résultat déjà prévu par notre première observation.

Le *Pæcilomyces Varioti* ne sécrète donc ni invertine, ni lactase, mais un enzyme dont l'action est analogue à l'amylomaltase de Laborde

(*Thèse Fac. Sc.* Paris, 1896). Nous placerons provisoirement notre ferment à côté de celui qui est sécrété par l'*Eurotropsis Gayoni* Laborde, l'*Aspergillus niger* et le *Penicillium glaucum*. Une étude plus complète nous permettra, soit d'identifier ce ferment avec l'amylomaltase de l'un des champignons précités, soit de l'en différencier.

(*Laboratoire de Botanique cryptogamique de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.*)

Sur l'origine pancréatique de l'amylase sanguine et sa résorption dans l'intestin,

par Loeper et G. Ficaï.

Dans une précédente note (1), nous avons étudié les variations de l'amylase urinaire et admis les trois propositions suivantes :

1° L'amylase urinaire provient de la filtration au travers du rein de l'amylase sanguine;

2° Lorsque la perméabilité du rein est normale, l'amylase sanguine et l'amylase urinaire subissent des variations parallèles;

3° Quand, au contraire, la perméabilité du rein diminue, le taux de l'amylase urinaire s'abaisse, tandis que s'élève le taux de l'amylase sanguine.

Il apparaît donc bien que l'amylase du sang est d'origine extrarénale; nous avons voulu, dans de nouvelles expériences, préciser, dans la mesure du possible, cette origine, qui est encore actuellement très discutée.

I. — On sait que l'ablation du pancréas diminue notablement le taux de l'amylase sanguine (Lépine-Barral-Kaufmann). Cette expérience suffirait à elle seule à montrer la part qui revient aux sécrétions pancréatiques dans la production de l'amylase du sang; mais on est en droit de se demander quelle de ces sécrétions joue le rôle le plus important : de la sécrétion interne ou de la sécrétion externe de la glande.

Pour préciser ce point, nous avons eu recours non pas à l'ablation du pancréas, mais à la ligature du canal de Wirsung.

	Avant		Après	
	Sang.	Urines.	Sang.	Urines.
Chien I.	0,25	0,20	0,08-0,07-0,06	0,08-0,06
Chien II	0,15	0,12	0,06	0,03

(1) *C. R. S. de B.* 8 juin 1907.

La sécrétion interne du pancréas n'étant point touchée dans ces expériences, on peut attribuer la diminution de l'amylase sanguine à l'arrêt de la sécrétion externe.

II. — Pour démontrer la résorption intestinale de l'amylase pancréatique, nous avons eu recours à la ligature d'une anse intestinale à une grande distance de l'ampoule de Vater, et constaté une accumulation d'amylase pancréatique dans l'intestin, en même temps qu'une élévation du taux de l'amylase sanguine. Le même phénomène se produit chez l'homme dont l'intestin a été accidentellement étranglé.

A. — *Ligature expérimentale.*

	Avant.		Après.
1. Sang	0,15	Sang	0,42
2. Sang	0,20	Sang	0,35

B. — *Occlusion intestinale.*

Pendant l'occlusion.	Après l'opération.
0,50	0,25
0,47	0,25

D'autres expériences nous ont donné des résultats absolument identiques. Quant au taux de l'amylase urinaire, il varie parallèlement à celui de l'amylase sanguine (0,50 — 0,83; 0,15 — 0,20).

III. — Nous devons mentionner aussi dans le même ordre d'idées les chiffres obtenus dans la rétention et les débâcles intestinales, c'est-à-dire dans la diarrhée et la constipation :

1. Diarrhée persistante	0,15
2. — —	0,08
3. — —	0,08
4. Constipation	0,20
5. Après la purgation.	0,10

Ces chiffres viennent confirmer ceux donnés par MM. Ambard, Binet, Stodel, touchant l'amylase des matières fécales dans la constipation et la diarrhée.

IV. — Il nous semble donc démontré que l'amylase sanguine provient en grande partie de la sécrétion externe du pancréas résorbé le long du tractus intestinal.

Lorsque du fait d'un étranglement ou d'une constipation opiniâtre, la résorption du ferment amylolitique augmente, on voit survenir trois phénomènes principaux :

Diminution du glycoyène du foie, que nous avons constatée chez tous nos animaux;

Amylasurie, que l'on constate chez l'homme, comme chez l'animal d'expérience;

Glycosurie, dont on a signalé l'existence dans l'occlusion intestinale et dont l'origine peut être attribuée à l'excès, dans l'organisme, du ferment amylolitique.

(*Travail de la clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.*)

De l'influence du milieu sur la « sécrétion » des « glandes calcifères » des Lombrics,

par André Combault.

J'ai étudié comparativement les concrétions trouvées dans les glandes calcifères des Vers du fumier et des Vers vivants dans le sol et notamment les concrétions de *Eisenia fœtida* et *Helodrilus caliginosus*, Subsp : trapezoïdes.

Ayant depuis longtemps étudié l'*Helodrilus caliginosus*, mon attention a été attirée sur l'*Eisenia fœtida* par l'aspect spécial que revêtent souvent sur les coupes les cristaux trouvés dans les glandes calcifères. La partie antérieure de la « glande » semble envahie par une formation cristalline unique qui entoure l'œsophage : c'est un sphéro-cristal radié composé de nombreuses aiguilles cristallines concentriques. L'œsophage le traverse par son centre comme un grain de chapelet.

Cet aspect, figuré par M. E. de Ribaucourt dans sa thèse de 1901, est, du reste, très inconstant et très instable; on ne peut le voir bien nettement que sur certains spécimens. On le rencontre plus fréquemment chez les *Eisenia* recueillis dans du fumier bien sec. Il faut les observer le plus rapidement possible sur des coupes seulement traitées par l'alcool à 90°, parce qu'ils disparaissent très vite au contact des liquides aqueux.

Enfin dans une préparation, même montée au baume sec, ces cristaux disparaissent au bout d'un certain temps.

Or :

1° Si on écrase dans une goutte d'eau acidulée les concrétions disséquées à sec de *Eisenia fœtida*, et si on ajoute une solution sursaturée de sulfate de cuivre, on observe la coloration bleue des sels d'ammoniaque.

Cette réaction ne se produit pas avec les concrétions extraites de *Helodrilus caliginosus*.

2° *Etude microchimique*. — Le carbonate de chaux traité par une solution légèrement chlorhydrique de chlorure de platine au 1/100 cristal-



lise à l'état de chloro-platinate de calcium en plaquettes cristallines maclées irrégulières.

Le carbonate d'ammonium traité de la même façon donne des cristaux octaédriques, cubiques, cubo-octaédriques fréquemment maclés, très réfringents.

Si on traite par le chlorure platinique les concrétions recueillies à sec de *Eisenia fœtida*, des cristaux de chloroplatinates d'ammonium se déposent très rapidement en octaèdres très réfringents; puis, une minute ou deux après, on voit apparaître les cristaux en plaquettes irrégulières de chloroplatinate de calcium qui souvent se maclent autour d'un cristal ammoniacal pris comme noyau; de telle façon que l'on observe des figures rappelant assez bien une amibe : le cristal calcaire dessinant des contours irréguliers en pseudopodes et le cristal ammoniacal le noyau plus réfringent (1).

Si on opère cette réaction sur des cristaux tirés des *Helodrilus caliginosus*, les cristaux cubo-octaédriques sont très rares.

Ainsi les mêmes organes producteurs de CO^3Ca dans le sol produisent du $CO^3(AzH^4)^2$ dans le fumier où la base dominante est l'ammoniaque

Et cette différence n'est pas une variation spécifique, mais bien une conséquence physiologique du milieu. Car :

1° On l'observe chez d'autres espèces vivant dans le fumier, comme *Eisenia Rosea*. Je n'y ai jamais observé les sphérocristaux radiés, mais les mêmes réactions microchimiques;

2° Si on inverse les conditions, c'est-à-dire si on fait vivre l'*Eisenia fœtida* dans la terre végétale et l'Helodrilus caliginosus dans le fumier, au bout de quelques jours, on trouve une forte proportion de chloroplatinate d'ammoniaque dans les préparations faites avec l'*Helodrilus*, alors qu'il a presque complètement disparu chez l'*Eisenia*.

Dans une note précédente (22 mars 1907), j'ai comparé les glandes calcifères à des branchies internes, émettant cette opinion que le CO^3Ca formé n'est pas, comme on l'a prétendu jusqu'ici, le résultat d'une sécrétion digestive, mais celui de la neutralisation du CO^2 dégagé par le Ca du sol.

Cette opinion alors insuffisamment établie, comme l'a fait remarquer M. Lapicque, se trouve fortement étayée par ces résultats.

(1) Je n'ai jamais trouvé une proportion de carbonate d'ammoniaque supérieure à 50 p. 100, le carbonate de calcium semble toujours dominer. Mais il faut tenir compte de la différence de solubilité de ces deux sels. Le carbonate d'ammonium est probablement produit en beaucoup plus forte proportion, mais il est aussi éliminé beaucoup plus facilement.



Hyperplasie surrénale dans l'alcoolisme chronique expérimental,

par Ch. Aubertin.

On connaît le rôle important que jouent les surrénales dans la défense contre la plupart des intoxications, et si nous publions aujourd'hui les résultats que nous a fournis l'étude de ces glandes dans l'alcoolisme chronique expérimental, ce n'est pas pour ajouter une intoxication à la liste déjà longue de toutes celles qui peuvent produire de l'hyperplasie capsulaire, mais plutôt parce que, vu la longue durée de nos expériences, nous avons pu obtenir des modifications extrêmement marquées dont la description peut être de quelque utilité pour l'étude histologique de l'hyperplasie surrénale expérimentale.

Supposant connus les aspects histologiques décrits par Guieysse, Bernard et Bigart, Darré, nous nous contenterons ici de signaler les points essentiels ou nouveaux observés chez nos animaux soumis à l'intoxication lente par l'absinthe. Ils ont été, pour la plupart, sacrifiés dans un état de santé relativement bon, en dehors de toute infection surajoutée; d'autres sont morts ou ont été sacrifiés mourants à des intervalles variant de un à dix mois. Il importe de signaler que nos expériences portent sur des animaux mâles; une seule fois, il s'agit d'une femelle en dehors de la gestation.

Chez les *cobayes*, nous notons en plus d'une hypertrophie pondérale plus ou moins intense :

1° Extension de la spongiocytose à la glomérulaire, à la totalité de la fasciculée et même, sauf dans un cas, à la partie externe de la réticulée; irrégularité des travées glandulaires;

2° Présence de grands spongiocytes pâles tranchant sur le fond formé de spongiocytes moins volumineux;

3° Présence, en nombre considérable, des grandes vacuoles décrites par Guieysse chez la cobaye pleine; elles sont ici beaucoup plus nombreuses, plus volumineuses, et surtout abondantes dans la fasciculée;

4° La réticulée contient, dans sa partie superficielle, des cellules à la fois spongiocytaires et pigmentaires; elle est hyperpigmentée (sauf dans un cas), très vasculaire, et contient peu de corps sidérophiles;

5° Rien de particulier du côté de la médullaire.

Tel est l'aspect des capsules chez les animaux sacrifiés bien portants : dans ces cas, les spongiocytes ne contiennent que de la graisse labile; mais chez un cobaye mort cachectique (non infecté), ils contiennent une grande quantité de graisse indélébile, ce qui doit être interprété comme un signe d'insuffisance glandulaire relative, tout au moins terminale.

Chez un lapin mort de cachexie au bout de dix mois, nous notons :

1° Capsules doublées de volume;



2° Spongiocytose totale de la couche glomérulaire et de la réticulée, avec disparition des cellules à protoplasma foncé ;

3° Enchevêtrement et irrégularité des travées hyperplasiées rendant peu nette l'ordination trabéculaire, mais sans adénomes enkystés ;

4° Dans la partie moyenne de la fasciculée existent des amas cellulaires d'apparence plasmodiale, atteignant les dimensions de 4 à 6 grands spongiocytes, constitués par une nappe protoplasmique uniforme à vacuoles généralement égales, ayant l'aspect du tulle et contenant de 2 à 10 noyaux ; on n'y reconnaît pas nettement de limites cellulaires. S'agit-il de grands spongiocytes pâles fusionnés ensemble, ou de véritables amas plasmodiaux (*spongiocytes géants*)? Nous ne saurions le dire; mais ces énormes cellules pâles tranchent nettement sur le fond de la préparation, pourtant composé lui-même entièrement de spongiocytes très clairs ;

5° Peu de grandes vacuoles (sauf au niveau des spongiocytes géants), peu de corps sidérophiles, peu de pigment dans la réticulée ;

6° Présence d'éosinophiles polynucléés en très grand nombre dans le tissu conjonctif (2 à 4 par champ d'immersion); ces cellules ont été vues par nous, mais en beaucoup moins grand nombre, chez un lapin pilocarpinisé et chez un témoin ;

7° Hyperplasie médullaire considérable sans lésions apparentes.

Ces lésions nous ont semblé notablement plus intenses que celles que nous avons observées chez des lapins atteints d'infections chroniques diverses, chez un lapin atteint d'une néphrite scléreuse spontanée de nature inconnue, avec hyperplasie surrénale, et enfin chez un lapin soumis à l'intoxication mercurielle lente (trois mois), que nous avons étudiés par comparaison. Elles sont plus marquées également que celles qu'a réalisées M. Darré (intoxication urémique d'une durée maxima de quatre mois) ; dans les coupes qu'il a fort aimablement mises à notre disposition, pas plus que dans celles dont nous parlons plus haut, nous n'avons vu de spongiocytes géants.

Ajoutons que la présence d'éosinophiles et l'hyperplasie médullaire n'ont pas encore été signalées, à notre connaissance, dans les hyperplasies surrénales expérimentales.

Les modifications que nous avons observées chez le cobaye s'écartent moins des aspects déjà connus; elles nous ont d'ailleurs semblé moins marquées, à durée égale, que celles que provoque l'intoxication saturnine. Nous n'avons jamais observé d'adénomatose véritable.

En résumé, les surrénales réagissent à l'intoxication alcoolique chronique par une hyperplasie corticale considérable, particulièrement nette chez les animaux qui supportent bien l'intoxication, et qui peut s'accompagner, dans certaines circonstances, d'hyperplasie médullaire. Cette réaction, directe ou indirecte, ne semble pas se faire par l'intermédiaire d'altérations rénales ; ces dernières, en effet, sont nulles ou si peu mar-

quées qu'on ne peut considérer ici l'hyperplasie surrénale comme secondaire à l'insuffisance rénale.

(*Laboratoire de M. le professeur Roger.*)

CONDITIONS DANS LESQUELLES LA MUQUEUSE DIGESTIVE EST PERMÉABLE AUX MICROBES DE L'INTESTIN,

par J. BASSET et H. CARRÉ.

Après avoir établi que, dans les conditions physiologiques, la muqueuse *normale* de l'intestin oppose une barrière infranchissable aux particules inertes et aux microbes, hôtes habituels ou accidentels du tube digestif, nous avons entrepris l'étude des causes qui permettent ce passage. Il est logique, avons-nous dit, de penser que ce passage est fonction de trois facteurs principaux pouvant agir isolément : état de la muqueuse digestive; résistance individuelle; virulence des germes. Nous avons, dans une précédente note, vérifié la première de ces causes. — La seconde fut étudiée, souvent incidemment, par un très grand nombre d'auteurs, par l'un de nous, en particulier, dans la maladie des jeunes chiens. Les nombreuses expériences que nous avons réalisées n'ont fait que confirmer, dans leurs grandes lignes, les résultats déjà connus; c'est pourquoi nous jugeons inutile de les rapporter ici. Il est acquis que l'affaiblissement de l'individu est une cause prépondérante dans l'envahissement de l'organisme par les microbes de l'intestin. — Reste donc à envisager le troisième facteur : la virulence des germes. Nous avons choisi, pour nos expériences, le bacille de Koch.

Les recherches modernes ont remis d'actualité une question longtemps pendante : le bacille de Koch — qui est capable de franchir les tuniques de l'intestin, depuis les recherches de Chauveau cela est incontesté — peut-il traverser la muqueuse intestinale *normale*; autrement dit, peut-il passer de l'intestin dans l'organisme *sans léser la muqueuse*? Les avis sont, on le sait, nettement partagés. La plupart des auteurs qui admettent que le bacille puisse être entraîné de façon passive à travers un épithélium absolument normal sans laisser trace de son passage à la porte d'entrée, ont borné leurs investigations à un examen macroscopique de la muqueuse intestinale. D'autres, il est vrai, avec Dobroklowski (1890), ont minutieusement examiné, au microscope, de nombreuses coupes de cette muqueuse. Ce mode de recherche même est insuffisant. Il est, en effet, logique d'admettre, *a priori*, que le bacille de Koch ne déterminera pas, sur la muqueuse, de lésions larges et étendues, mais que la lésion initiale sera, au con-

traire, dès le début tout au moins, étroitement localisée et imperceptible. Il n'est pas non plus illogique d'admettre, par ce qu'on sait de la « tuberculose occulte » des ganglions, que ces lésions initiales puissent rester en cet état un temps plus ou moins long.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que la méthode d'investigation de beaucoup la meilleure consistera à surprendre le passage du bacille en inoculant, à des animaux sensibles, les tissus suspects. Si, immédiatement après avoir fait ingérer des bacilles, on les retrouve dans le chyle ou dans le sang, on sera vraisemblablement fondé à conclure que ces microbes ont été mécaniquement entraînés à travers une muqueuse normale dont les éléments n'ont, en aucune façon, tenté de les arrêter. Or, c'est à cette conclusion que sont arrivés tous les auteurs qui ont envisagé le problème de cette façon.

Nicolas et Dercas (1902), Ravenel (1903), Bisanti et Panisset (1905), ont, chez le chien, dans les deux tiers environ des cas, retrouvé des bacilles dans le chyle ou dans le sang du cœur, trois à cinq heures après l'ingestion d'un repas infectant. La place nous manque pour discuter ces expériences. En ce qui concerne les résultats de Bisanti et Panisset, nous avons reconnu qu'une cause d'erreur avait pu les fausser en partie : l'ulcère développé chez leurs cobayes, au point d'inoculation, fut très probablement causé par le fluorure de sodium.

Voici maintenant un résumé de nos recherches.

Nous avons expérimenté avec deux lots de chiens âgés de sept mois à trois ans. Les animaux, à jeun depuis 24 heures, ingèrent en une seule fois un repas assez copieux de soupe et viande où on a mélangé, pour chacun d'eux, 50 centigr. environ d'un bacille bovin pleinement virulent provenant de cultures en bouillon. Le voile avait été divisé, pendant deux heures, dans le broyeur à billes. Les animaux furent sacrifiés (section du bulbe) après un temps variable. Sur chacun d'eux, on préleva : sang du cœur (150 c.c.), sang de la veine porte (150 c.c.), un paquet de ganglions mésentériques. Les ganglions sont broyés; le sang, rendu incoagulable, est centrifugé et la couche leucocytaire prélevée; on obtient ainsi 8 à 10 c.c. de magma hémo-leucocytaire. Ces produits sont inoculés à la face interne de la cuisse du cobaye (deux cobayes pour chacun des produits).

Le PREMIER LOT de chiens comprend six animaux. Ils furent tous sacrifiés *cinq à sept heures après l'ingestion*. Le sang avait été rendu incoagulable avec du fluorure de sodium à 3 p. 1.000, comme dans les recherches de Bisanti et Panisset. Tous nos animaux injectés avec ce produit présentèrent des décollements très étendus, de vastes escarres qui nous obligèrent à les sacrifier. Nous nous sommes assurés que ces accidents doivent être attribués au fluorure, en injectant 5 à 10 c.c. d'une solution à 3 p. 1.000 préalablement stérilisée.

Les cobayes inoculés avec le sang n'ont donc pu nous donner aucune indication; mais *aucun des cobayes inoculés avec les ganglions n'est devenu tuberculeux.*



Le SECOND LOT comprend sept chiens. Quatre chiens furent sacrifiés de la sixième à la trente-sixième heure. *Aucun des cobayes inoculés n'est devenu tuberculeux.* — Deux autres chiens furent sacrifiés, l'un le troisième, l'autre le quatrième jour. *Les cobayes inoculés avec les ganglions, et ces cobayes seuls, prirent une tuberculose généralisée.* — Le septième chien, conservé comme témoin, mourut incidemment avant d'avoir pu donner de renseignements utiles.

Plusieurs conclusions découlent de ces expériences; bornons-nous à constater, aujourd'hui, que le passage des bacilles n'a pu être surpris que le *troisième jour* de l'ingestion.

Si des recherches identiques, pratiquées en grand nombre, confirmaient ces résultats, on en pourrait conclure, définitivement, que le passage des bacilles de Koch à travers la muqueuse de l'intestin est loin d'être passif, et que ces bacilles, au contraire, n'arrivent à franchir les barrières naturelles que par leur action propre, grâce à leur virulence, après avoir plus ou moins gravement lésé la muqueuse.

(*Ecole vétérinaire d'Alfort.*)

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR LA SPÉCIFICITÉ DES SELS DE CALCIUM DANS LA FORMATION DE LA TRYPSINE,

par C. DELEZENNE.

Un suc pancréatique naturel additionné, à dose convenable, de $CaCl^2$ (ou de tout autre sel soluble de calcium), et mis aussitôt en contact avec un cube d'albumine, digère habituellement ce dernier d'une façon complète, à l'étuve à 40 degrés, en l'espace de douze à seize heures. Les cubes d'albumine restent généralement inaltérés, même au bout d'un temps sensiblement plus long, si, dans d'autres échantillons de suc, l'on a substitué à $CaCl^2$ des doses équimoléculaires de $SrCl^2$, $BaCl^2$ ou $MgCl^2$. Si l'expérience est prolongée au delà de 36, 48 ou 72 heures, on peut observer, dans quelques cas, surtout lorsqu'on s'adresse aux sels de Mg, des digestions tardives, lentes ou partielles.

Ces faits, sur lesquels j'ai déjà eu l'occasion d'insister à plusieurs reprises, m'avaient conduit à affirmer que le calcium, qui à l'encontre des autres métaux bivalents agit indifféremment et d'une façon très énergique sur tous les sucs, joue un rôle véritablement spécifique dans la formation de la trypsine. Le fait que des quantités extrêmement faibles de chaux, surajoutées aux doses habituelles de Ba, Sr, et surtout de Mg, accéléraient considérablement la digestion ou rendaient nettement actifs des sucs que les sels de ces métaux étaient impuissants à modifier, m'avait conduit à me demander si, dans certaines conditions, les sucs

n'apportent pas avec eux assez de chaux pour permettre à l'activation de se produire en présence du magnésium, voire même en présence du strontium ou du baryum. De nouvelles recherches m'ont permis de constater que, dans certaines conditions expérimentales, différentes des précédentes, les petites quantités de chaux (habituellement non dosables) contenues dans la plupart des sucs pancréatiques suffisent très souvent (plus de la moitié des cas) pour déterminer la formation de la trypsine, grâce à l'action indirecte des sels de magnésium.

Adressons-nous à un suc qui se montre tout à fait réfractaire (même après 72 heures) à $MgCl^2$, lorsque ce sel lui est ajouté à dose optimum, en même temps que le cube d'albumine, et portons à l'étuve un échantillon de ce suc simplement additionné de la même dose de $MgCl^2$. Au bout de 7 à 8 heures, par exemple, ajoutons un cube d'albumine dans le mélange que nous continuerons à maintenir à l'étuve à 40°. Six à sept heures plus tard le cube sera totalement digéré.

Faut-il conclure de cette expérience que la spécificité du calcium qui se montre très étroite lorsque l'activation est réalisée en présence d'un cube d'albumine, disparaît ou se montre beaucoup moins rigoureuse lorsqu'on opère en l'absence de la matière à digérer? Non, assurément. Les contradictions de cette nature ne peuvent être qu'apparentes et l'explication doit en être trouvée en cherchant à pénétrer plus avant dans le déterminisme des expériences.

S'il n'est pas douteux (nos recherches précédentes l'ont démontré) qu'un suc réfractaire à l'action du magnésium, en présence du cube d'albumine, digère aisément ce dernier si l'on ajoute au mélange une faible quantité de calcium, ne peut-on pas supposer qu'en l'absence de la matière à digérer une quantité bien plus faible encore de ce métal sera suffisante pour provoquer l'activation du suc et la digestion ultérieure du cube d'albumine surajouté?

S'il en est ainsi, on comprend aisément qu'un suc pancréatique qui renferme normalement une très faible quantité de calcium puisse être activé indirectement par les sels de magnésium quand on opère en l'absence du cube d'albumine, alors qu'il ne l'est point quand ce dernier est ajouté au suc en même temps que les sels. L'expérience suivante vient très nettement à l'appui de cette interprétation.

Choisissons un suc pancréatique que les sels de $MgCl^2$ sont incapables d'activer après quarante-huit heures d'étuve, même en l'absence de cube d'albumine. Répartissons ce suc par portions de 2 centimètres cubes dans 3 tubes à essai (I) (II) (III), et ajoutons à chacun d'eux 0 c. c. 3, par exemple, de la solution de $MgCl^2$ 2Nmol + 0 c. c. 2 d'une solution de $CaCl^2$ 0,02 Nmol. Dans (I) et (II) introduisons aussitôt un cube d'albumine et portons les 3 tubes à l'étuve à 40 degrés. Dans le cours de la huitième heure seulement, ajoutons au tube (III) un cube d'albumine. Six à huit heures plus tard, ce cube sera totalement digéré, alors que les deux

autres seront encore tout à fait intacts. A ce moment ajoutons à (II) une dose supplémentaire de chaux, dose double ou triple de la précédente; cette quantité suffira très généralement à provoquer la digestion dans les délais habituels; dans le tube (I), conservé comme témoin, l'albumine restera, au contraire, complètement inaltérée pendant trois, quatre jours et même davantage.

La présence du cube d'albumine exerce donc bien une véritable action inhibitrice sur le processus de l'activation par les faibles doses de chaux, artificiellement ajoutées aux sucs, en présence du magnésium (1).

C'est d'ailleurs en mettant à profit une action inhibitrice du même ordre que nous avons réussi à mettre en évidence le caractère brusque de la formation de la trypsine et du lab sous l'influence des sels de chaux. On se rappelle, en effet, que si l'on porte à l'étuve un suc pancréatique additionné d'une dose convenable de $CaCl^2$, et qu'on réalise dans le mélange des prises successives, on constate que celui-ci acquiert à un moment donné la propriété de liquéfier très rapidement la gélatine et de coaguler le lait. Or, les prises, faites quelques minutes seulement avant l'instant précis où l'activation doit avoir lieu, laissent, presque indéfiniment, la gélatine intacte et le lait non coagulé. Dans ces conditions, le contact d'une quantité relativement considérable de matière à transformer avec une faible quantité de suc inhibe, au moment où elle allait se produire et pour un temps presque indéfini, l'action si énergique des sels de calcium.

Tous ces faits ne fourniraient qu'une très forte présomption en faveur de notre manière de voir, si d'autres expériences ne nous avaient pas prouvé que les sucs qui se montrent les plus activables par les sels de Mg, ou mieux encore par les sels de Sr et Ba, sont précisément ceux dans lesquels l'analyse révèle la plus forte proportion de calcium, et si, d'autre part, les sucs privés aussi complètement que possible de chaux par une dialyse préalable ne se montraient pas, dans tous les cas, absolument réfractaires à l'action de ces différents sels.

Nous avons déjà insisté, dans une précédente note, sur les conditions dans lesquelles les expériences de dialyse doivent être conduites pour obtenir des résultats tout à fait démonstratifs. En employant des sels rigoureusement purs et en dialysant les sucs soigneusement en présence de la solution physiologique de NaCl, on n'observe plus, quelles que soient les conditions de l'expérience, de digestion de l'albumine en utilisant les sels de Mg, Sr ou Ba. Dans ces conditions, le calcium, au contraire, se montre toujours efficace, à doses extrêmement faibles, bien qu'ici encore on obtienne les meilleurs résultats en s'adressant à des sucs activés avant d'être mis en contact avec le cube d'albumine.

Toutes ces expériences montrent que l'on ne peut songer à rapporter aux sels de Mg, Sr et Ba l'action plus ou moins marquée dont ils paraissent parfois doués. Comme je le supposais au début de mes

recherches, ces sels n'agissent sur les sucs naturels qu'indirectement : 1° en neutralisant les carbonates et les phosphates alcalins des sucs, ils permettent aux petites doses de chaux qui peuvent y être contenues d'être réellement utilisables; 2° en dissolvant totalement ou partiellement le carbonate ou le phosphate de calcium qui constituent la forme sous laquelle se présente la plus grande partie de la chaux des sucs naturels, ils permettent à cette dernière d'exercer son action.

Si les sels de magnésium se montrent beaucoup plus favorables que les sels de strontium ou de baryum pour rendre efficaces les petites doses de chaux, c'est qu'ils présentent précisément cette particularité de dissoudre assez facilement les composés calciques insolubles tels que les carbonates et les phosphates. Des expériences directes, sur lesquelles il est inutile d'insister, peuvent montrer aisément l'exactitude de cette interprétation sans laquelle il eût été difficile de s'expliquer pourquoi le magnésium, qui, des différents métaux bivalents étudiés, se trouve être le plus éloigné du calcium, est cependant celui qui provoque le plus souvent, et de la façon la plus nette, l'activation indirecte du suc pancréatique naturel (1).

Coagulation des solutions concentrées de peptone par le suc pancréatique soumis a l'action des sels de calcium,

par C. Delezenne et H. Mouton.

Danilewski et ses élèves ont montré que les préparations de lab ou de pepsine, les extraits de muqueuse gastrique ou le suc de fistule, possèdent la propriété de précipiter ou de coaguler les produits de la digestion peptique, dissous en solution concentrée.

Ce phénomène, auquel Danilewski a donné le nom de « formation de la plasteine (2) » (Plasteinbildung), a été tout particulièrement bien étudié par Lawrow (3), Lawrow et Salaskin (4), Kurajeff (5), etc. Ce dernier a observé,

(1) Il est évident que cette action inhibitrice du cube d'albumine est d'autant moins marquée que la quantité de matière à digérer, mise en contact avec les sucs, est elle-même plus faible. C'est ainsi que cette action n'apparaît point lorsqu'on substitue au cube d'albumine le tube de Mette. Avec ce dernier, l'action des petites doses de chaux du suc n'est point paralysée et l'on observe très fréquemment sous l'influence du magnésium des digestions extrêmement nettes. Ce fait nous explique, au moins en partie, les résultats assez différents des nôtres obtenus par Zunz, dans ses premières recherches. Alors que nous utilisions dans tous les cas le cube d'albumine, Zunz s'adressait exclusivement au tube de Mette.

(2) Ou substance mère de l'albumine.

(3) *Zeitschrift f. physiol. Chem.*, t. LI, p. 1.

(4) *Zeitschrift f. physiol. Chem.*, t. XXXVI, p. 277.

(5) *Hofmeister's Beitr.*, t. I, p. 121; t. II, p. 441; t. IV, p. 476.



en outre, que la papaïne exerce, vis-à-vis des solutions de peptone, une action coagulante analogue à celle des ferments de l'estomac.

Les produits formés (plastéine ou coaguloses) sous l'influence du lab ou de la pepsine, possèdent quelques-unes des réactions caractéristiques de l'albumine, mais ils s'en différencient nettement par leur composition élémentaire et tout spécialement par leur moindre teneur en azote.

La question de savoir si ces substances représentent réellement, comme le supposait Danilewski, des termes de régression de certains produits de dédoublement de l'albumine, n'est pas encore définitivement tranchée. Les substances « plastéinogènes » ou « coaguligènes » sont elles-mêmes assez mal définies. Tout ce que l'on sait, c'est que la capacité de donner naissance aux coaguloses n'appartient pas à tous les produits qui entrent dans la composition très complexe des « peptones » gastriques. D'après Lawrow, les substances coaguligènes appartiendraient au moins à deux groupes : elles seraient constituées, d'une part, par des produits possédant les caractères généraux des albumoses et, d'autre part, par des produits du type des acides monoaminés.

En faisant agir aseptiquement sur des solutions concentrées de peptone gastrique (peptone de Witte), du suc pancréatique, préalablement soumis à l'action des sels de calcium, nous avons observé un phénomène qui doit être rapproché de celui qu'ont étudié Danilewski et ses élèves.

Si l'on ajoute à une solution de peptone de Witte, à 20 ou 25 p. 100, une petite quantité de suc pancréatique inactif (suc de sécrétine) et qu'on porte le mélange à l'étuve à 40 degrés, on n'observe, même après un temps très long, aucune modification apparente du liquide. Si, dans un autre tube, l'on a ajouté à la solution de peptone une quantité correspondante de suc, préalablement activé par les sels de chaux, on constate au bout d'un temps plus ou moins long et variable, avec la dose employée, que la solution de peptone se trouble, devient épaisse, visqueuse et donne peu à peu un véritable coagulum.

Le suc pancréatique, soumis à l'influence des sels de chaux, acquiert cette propriété particulière dans les mêmes conditions qu'il acquiert le pouvoir de digérer l'albumine ou de coaguler le lait : même temps perdu ; apparition brusque et simultanée des trois propriétés ; atténuation progressive et sensiblement parallèle des trois actions ; destruction par la chaleur à la même température, etc.

Nous devons ajouter que si la peptone est maintenue à l'étuve après coagulation, le coagulum se liquéfie au moins partiellement et donne naissance peu à peu à une quantité assez notable de leucine et de tyrosine.

Nous avons tenté de séparer dans une certaine mesure les substances coaguligènes contenues dans la peptone de Witte. Nous avons constaté que la fraction précitable par l'alcool faible en est tout à fait dépourvue, alors que la partie soluble dans l'alcool fort (75 à 80 degrés) en contient la plus grande partie. Ce fait prouve que le suc pancréatique

activé agit sensiblement sur les mêmes substances que les préparations de lab ou de pepsine. Bayer et plus récemment Lawrow ont montré, en effet, que le lab gastrique n'agit point sur les fractions de la peptone précipitables par l'alcool faible, alors qu'il donne un précipité très abondant en présence des produits solubles dans l'alcool à 75-80 degrés.

Quelle est exactement la nature du phénomène que nous venons de signaler? S'agit-il d'une simple modification physique de certains produits de la digestion gastrique. S'agit-il, au contraire, d'un véritable phénomène de régression provoqué par la trypsine ou le lab pancréatique? Comme pour les coaguloses formées sous l'influence de la pepsine ou du lab gastrique, la réponse ne peut être actuellement que très incertaine. Peut-être sera-t-il possible de trancher la question en faisant agir les ferments, non plus sur des groupes de substances mal déterminées, mais sur quelques-uns des produits chimiquement définis (albumoses? polypeptides? etc.) qui entrent dans la composition complexe de la peptone gastrique. C'est dans cette direction que nous poursuivons nos recherches.

Séro-agglutination et opsonisation appliquées au controle de la spécificité du Bacillus paralyticans de F. Robertson,

par A. Marie (de Villejuif).

J'ai, l'an dernier, dans la *Revue de Psychiatrie* n° 9, appelé l'attention sur les recherches nouvelles de l'Ecole écossaise relativement à la paralysie générale et à sa pathogénie microbienne.

Suivant MM. Mac Roë, Jeffrey et F. Robertson, la péri-méningo-encéphalite serait due à un microbe diphtéroïde voisin de celui de Klebs-Lœffler qu'ils proposent de dénommer le Bacillus paralyticans.

Ayant eu l'honneur de visiter les laboratoires de Morningside en 1904 lors du Congrès d'Edimbourg, j'ai cherché à contrôler les recherches précitées sur les malades de mon service.

Les examens bactériologiques furent d'abord pratiqués sur l'urine, les tissus divers, nerveux surtout, le liquide céphalo-rachidien et le sang, sans que j'aie pu rencontrer les bactéries décrites.

Les cultures de sang et de liquide céphalo-rachidien ont été reprises avec M. le Dr Marchoux. Nous n'avons rien obtenu avec le liquide céphalo-rachidien; dans le sang, nous n'avons rencontré que des streptobacilles et des staphylocoques, sans trace du bacille précité.

F. Robertson et Roë ont décrit sur le rat et la chèvre des lésions expérimentales des méninges dont le syndrome clinique correspondait à quelques traits de l'ictus paralytique et dont l'examen histologique et bactériologique a pu être rapproché par eux de ce qu'ils trouvent chez le paralytique général.

Nous avons d'abord injecté sans résultat dans l'oreille de deux lapins plusieurs centimètres cubes de sérum physiologique tenant en suspens des bacilles diphtéroïdes cultivés avec l'échantillon reçu.

Robertson a signalé le lapin comme assez réfractaire au bacille et nos essais le confirment. Nous avons ensuite pratiqué des injections intrapéritonéales à des rats blancs sans plus d'effet.

Nous avons alors opéré les contrôles par l'opsonisation et la séro-agglutination sur plusieurs cas.

Voici les tableaux résumant ces contrôles :

Séroagglutination

1. Lef... P. G.	Pas d'agglutination.
2. Rona... P. G.	—
3. Caus, épileptique	Légère agglutination.
4. Weset, imbécile	Agglutination nette.
5. Contrôle avec sérum artificiel	Pas d'agglutination.

Le résultat paradoxal est inverse de celui qu'aurait dû produire un bacille spécifique ; avec les paralytiques généraux il fut nul en quatre essais.

Spilsbury, dans le laboratoire de Wright, a obtenu aussi des résultats positifs dans l'épilepsie et négatifs dans la paralysie générale.

Huit réactions opsoniques ont été faites avec le liquide céphalo-rachidien de quatre malades, dont deux paralytiques et un alcoolique.

Chacune des réactions a été opérée avec le liquide frais, puis avec le liquide porté au préalable à 60 degrés,

Aucune réaction opsonique n'a été observée dans tous les cas (aucune agglutination d'ailleurs ne s'est produite avec les mêmes liquides).

Avec le sérum sanguin des quatre autres malades, dont deux paralytiques, un imbécile et un épileptique, l'opsonisation a été positive toutes les fois, aussi bien pour l'épileptique et l'imbécile que pour les paralytiques (réaction nulle avec le liquide témoin, sérum artificiel).

Les mêmes sérums humains portés à 60 degrés n'ont en revanche pas réagi.

Nous croyons en conséquence que, contrairement à l'opinion de F. Robertson (en Ecosse), et Langson (en Amérique), le Bacillus paralitycans n'est pas spécifique de la paralysie générale. Il semble n'être qu'un épiphénomène, un élément d'infection secondaire, particulièrement fréquent, peut-être, en certaines régions (Ecosse et climats analogues) ; le milieu manicomial en peut être particulièrement infecté, surtout les aliénés cachectisés paralytiques, sans qu'il y ait là une cause de paralysie générale ; ce peut être toutefois une de ses conséquences et une de ses complications fréquentes (ictus), qu'il n'était pas sans intérêt d'élucider et de combattre (sérum antiparalytique de Robertson contre les ictus).

Ophtalmo-réaction chez les aliénés,

par A. Marie (de Villejuif) et Bourilhet.

Nous avons pratiqué la recherche de la réaction de Calmette par l'emploi de la tuberculine instillée dans la conjonctive des aliénés soupçonnés de tuberculose.

Quarante malades ont été ainsi examinés :

Quinze pris parmi des paralytiques avancés non soupçonnés de tuberculose probable;

Quinze parmi des aliénés alcooliques, mélancoliques, ou débiles divers ayant présenté ou présentant des signes d'affection apparemment tuberculeuse (ostéite, abcès froids, cavernes, coxalgies, etc.); 12/15 de ces derniers ont donné une réaction positive nette, 5/15 des premiers ont présenté la réaction, 1 a eu une éruption d'exanthème généralisé et fut trouvé, à l'autopsie, porteur d'un tubercule caséeux ancien à l'un des sommets.

Enfin dix parmi les déments précoces ont donné six réactions positives.

Tableau I. — **Paralytiques généraux non soupçonnés de tuberculose.**

Nos	Noms	Nature de l'affection	Réaction
1.	Rob.,	P. G., agité.	Zéro.
2.	Schaf...	P. G., agité.	Zéro.
3.	Torq...	P. G., agité.	Zéro.
4.	Eli...	P. G., agité.	Zéro.
5.	Gir...	P. G., non alité.	Zéro.
6.	Puy...	P. G., non alité.	Zéro.
7.	Loq...	P. G., non alité.	Zéro.
8.	Fou...	P. G., non alité.	Zéro.
9.	Cor...	P. G., non alité.	Zéro.
10.	Bou...	P. G., alité.	Zéro.
11.	E...	P. G., alité.	Zéro.
12.	Bar...	P. G., alité.	Légère.
13.	Bau...	P. G., alité.	Légère.
14.	Laf...	P. G., alité.	Intense.
15.	Cau...	P. C., alité.	Pas de réaction locale. Réaction générale Eruption. Autopsie : Tubercule caséeux enkysté; sommet du poumon droit.

Tableau II. — **Aliénés tuberculeux ou soupçonnés de tuberculose.**

Nos	Noms	Nature de l'affection	Réaction
1.	Nap...	Dépression hypocondriaque. Tuberculose pulmonaire.	Intense.
2.	C'o...	Alcoolisme chronique. Tuberculose pulmonaire?	Légère.
3.	Mer...	Alcoolisme chronique. Pleurésie ancienne.	Moyenne.
4.	Mou...	Débilité mentale. Abcès froids anciens.	Moyenne.
5.	Tro...	Dément. Abcès froids de l'aisselle.	Très intense.
6.	Hai..	Débilité mentale. Lupus.	Légère.
7.	Mat...	Alcoolisme chronique. Tuberculose pulmonaire.	Zéro.
8.	Hue...	Dépression mélancolique. Amputé de la cuisse, pour tumeur blanche du genou.	Zéro.

Nos	NOMS	NATURE DE L'AFFECTION	RÉACTION
9.	Des...	Alcoolisme et tuberculose pulmonaire.	Nette.
10.	Pin...	Dégénérescence mentale. Tuberculose pulmonaire.	Nette.
11.	Mon...	Débilité congénitale. Gibbosité.	Nette.
12.	Bel...	Débilité congénitale, père mort tuberculeux.	Légère.
13.	Cha...	Dégénéré hypocondriaque. Pleurésie ancienne.	Nette.
14.	Val...	Dégénéré. Antécédents héréditaires, tuberculeux.	Nulle.
15.	Four...	Mélancolie. Emaciation parasitophobie.	Nette.

TABLEAU III. — **Démences précoces.**

Nos	NOMS	NATURE DE L'AFFECTION	RÉACTION
1.	Fra...	Démence précoce.	Nette.
2.	Pré...	Démence précoce.	Très légère.
3.	Dref...	Démence précoce.	Très légère.
4.	Cec...	Démence précoce.	Nette.
5.	Lac...	Démence précoce.	Légère.
6.	Hœn...	Dément précoce.	Nette.
7.	Fur...	Démence précoce.	Zéro.
8.	Bach...	Démence précoce.	Zéro.
9.	Jac...	Démence précoce. Coxalgie ancienne.	Zéro.
10.	Ray...	Démence précoce.	Zéro.

Vu la difficulté et l'intérêt d'une sélection des aliénés tuberculeux, la réaction de Calmette a une importance évidente en psychiatrie.

Il est intéressant de relever 6 réactions positives sur 10 déments précoces en raison de la thèse soutenue par Kiernan, Dunton, Claus, Dide, etc., de l'origine toxi-tuberculeuse de certaines démences précoces.

ERRATA

SÉANCE DU 13 JUILLET. — COMMUNICATION DE M. O. GENGOU.

P. 93, ligne 32 : *au lieu de :* dans du saccharose à 7 p. 1000..., *lire :* dans du saccharose à 7 p. 100.

P. 94, ligne 25 : *au lieu de :* puisque l'hémolyse reste..., *lire :* puisque l'hémolysine reste...

P. 94, lignes 36 et 37 : *au lieu de :* 8 centimètres de liquide A sont additionnés de quantités croissantes (de 1 à 2 centimètres cubes)..., *lire :* 0,8 cent. cubes de liquide A sont additionnés de quantités croissantes (de 0,01 à 0,2 cent. cubes)...

P. 95, lignes 27, 28 et 29 et lignes 35 et 36 : les doses de 2 centimètres cubes de sucre à 7 p. 100, etc..., *doivent se lire :* 0,2 cent. cubes de sucre à 7 p. 100, etc...

SÉANCES DES 13 ET 20 JUILLET. — COMMUNICATIONS DE M. C. FLEIG.

13 juillet, p. 91, dernière ligne : *au lieu de :* 10 degrés, *lire :* 110 degrés.

20 juillet, p. 190, ligne 10 : *au lieu de :* sérums artificiels chlorurés, *lire :* sérums artificiels *achlorurés*; p. 191, ligne 26, *au lieu de :* dernière heure, *lire : deuxième* heure.

Vacances de la Société.

La Société reprendra ses séances le **samedi 12 octobre.**

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.



SÉANCE DU 12 OCTOBRE 1907

SOMMAIRE



Présidence de M. Giard, président.

DÉCÈS DE M. JEAN-FÉLIX GUYON.

LE PRÉSIDENT rappelle à la Société la perte cruelle qu'elle a faite pendant les vacances en la personne du Dr Jean-Félix Guyon, membre titulaire en exercice. Tous garderont le souvenir de ce savant modeste et laborieux, de ce collègue affable et sympathique, qu'on ne pouvait approcher sans l'estimer. Au nom de la Société, le président adresse à la famille, et en particulier à l'éminent Dr F. Guyon père, membre de l'Institut, l'expression de sa bien vive condoléance.

FÉLICITATIONS ADRESSÉES A M. LE PROFESSEUR CHAUVEAU.

Le président demande ensuite à la Société de ratifier les félicitations qu'il a adressées à notre vénéré membre honoraire et ancien président, le professeur Chauveau, promu grand-officier de la Légion d'honneur.

« Il convient, dit-il, que les comptes rendus de nos séances gardent la trace de la joie que nous avons tous ressentie de cette distinction si méritée. »

OUVRAGE OFFERT.

M. BORREL. — J'ai l'honneur de déposer sur le bureau de la Société un exemplaire de la plaquette que je viens de publier dans le *Bulletin de l'Institut Pasteur*, sur le « Problème du cancer ». Dans cette revue des récents travaux sur le cancer expérimental, j'ai voulu surtout mettre en relief les raisons qui permettent d'opposer aux théories purement cellulaires, décevantes, l'hypothèse plus logique et plus féconde du cancer, maladie infectieuse et de cause externe.

Je rappellerai que les premiers travaux sur le cancer expérimental des souris ont été communiqués à la Société de Biologie, en 1894, par le regretté Morau; les notes de Morau marquent le tout premier début des recherches poursuivies depuis dans tous les laboratoires.

A L'OCCASION DU PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 27 JUILLET.

HYPERTROPHIE CARDIAQUE CAUSÉE PAR L'ADRÉNALINE ET LA TOXINE TYPHIQUE,

par O. JOSUÉ.

M. Aubertin a publié une observation concernant un lapin soumis à l'intoxication alcoolique expérimentale et présentant à la fois de l'hypertrophie cardiaque et de l'hyperplasie surrénale. Il me semble intéressant de revenir, à l'occasion de cette communication, sur l'hypertrophie cardiaque déterminée par l'adrénaline, que j'avais signalée dès ma première communication sur l'athérome causé par l'adrénaline (1).

Les injections intraveineuses d'adrénaline déterminent de l'hypertrophie cardiaque en même temps que l'athérome aortique. Cette hypertrophie porte sur le ventricule gauche et sur le ventricule droit; parfois même, les quatre cavités du cœur semblent augmentées de volume. L'examen histologique montre qu'il n'existe pas de lésions des vaisseaux, ni du tissu conjonctif, ni des cellules musculaires. Cependant ces dernières sont plus volumineuses qu'à l'état normal.

L'hypertrophie cardiaque causée par l'adrénaline peut se produire sans qu'il y ait en même temps aucune lésion aortique athéromateuse. Il arrive en effet exceptionnellement que les lésions habituelles de l'aorte fassent défaut, même après que les animaux ont subi un grand nombre d'injections d'adrénaline. On trouve alors, en général, le cœur hypertrophié. L'hypertrophie cardiaque n'est donc pas, du moins dans certains cas, consécutive à l'athérome artériel, mais ces deux lésions relèvent de la même cause.

Les faits expérimentaux sont en tout comparables à ce que l'on observe en pathologie humaine. Ici aussi, l'hypertrophie cardiaque se montre parfois isolée, sans qu'on puisse l'expliquer par les altérations du système artériel. Il y a donc lieu de se demander si, dans un certain nombre de cas, l'hypertrophie du cœur n'est pas déterminée directement, chez l'homme, par les mêmes agents nocifs qui ont lésé les artères.

Cependant, chez l'homme, les altérations sont, en général, plus complexes. Il est tout à fait exceptionnel d'observer l'hypertrophie cardiaque à l'état de pureté, sans aucune altération surajoutée. On trouve

(1) O. Josué. Athérome aortique expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 14 novembre 1904, p. 1374, et *La Presse médicale*, 19 novembre 1903, n° 798.

le plus souvent des lésions scléreuses ou des altérations des artérioles du muscle cardiaque.

Expérimentalement, nous avons déterminé des altérations complexes en injectant à des lapins des cultures stérilisées de bacilles typhiques sous la peau, en même temps que nous faisions des injections intraveineuses d'adrénaline suivant la technique habituelle. Nous avons obtenu de cette façon une hypertrophie énorme du cœur. A l'examen histologique, on trouvait des cellules musculaires hypertrophiées, comme chez les animaux qui n'avaient reçu que des injections d'adrénaline. Mais il existait en même temps des amas de cellules musculaires dégénérées. On voyait de plus de petits îlots de tissu scléreux qui avaient pris la place des cellules musculaires.

Contribution a l'étude biochimique de l'inosite. L'inosite dans le règne végétal,

par G. Meillère.

Nous avons indiqué dans des publications précédentes quelles précautions devaient être prises pour caractériser la présence de l'inosite dans un complexe organique. Ces premières recherches ont également mis en lumière certains faits d'ordre général que nos essais ultérieurs sont venus confirmer et préciser.

Pour ce qui concerne le règne végétal, nous avons d'abord constaté que l'inosite se rencontre en proportion notable dans les feuilles de la plupart des arbres, mais plus particulièrement dans la période de croissance du feuillage. Quand les feuilles des plantes d'un même genre botanique affectent, suivant les espèces, la forme persistante et la forme caduque, c'est ordinairement dans le parenchyme foliacé de ce dernier type que se rencontre la plus grande richesse en inosite. Enfin, quand un végétal à feuilles persistantes possède simultanément des feuilles anciennes vert foncé et des nouvelles pousses d'un vert pâle, ce sont plus particulièrement ces dernières qui renferment de l'inosite.

L'inosite se rencontre avec une extrême fréquence dans les rameaux étiolés produits par le développement rapide des bourgeons à l'abri de la lumière (pommes de terres germées, bourgeons charnus de l'asperge comestible). Les feuilles de diverses plantes à croissance rapide fournies par la culture maraîchère (légumes, salades) possèdent également dans leur tissu une quantité très appréciable d'inosite, surtout quand le parenchyme se trouve étiolé par un artifice cultural.

Tous les fruits charnus contiennent de l'inosite dans la phase de

prématurité, alors que le parenchyme n'a pas encore acquis la saveur sucrée.

Ces premiers exemples nous montrent que l'inosite *se rencontre plus fréquemment dans les tissus à croissance rapide*, et un parallèle semble s'imposer entre cette constatation et celle qui a été faite dans le règne animal au sujet du glycogène, par Brault et par ses élèves, constatation à laquelle nous avons apporté le contrôle du dosage par les procédés chimiques (Meillère et Lœper, *Soc. de Biol.*, mars 1900, et févr. 1901).

D'autres faits intéressants se dégagent des nombreuses recherches qualitatives et quantitatives d'inosite effectuées par nous. C'est ainsi que toutes les graines oléagineuses renferment des traces d'inosite libérables par la seule action des dissolvants neutres employés à froid, en dehors de tout dédoublement fermentatif ou autre de tel ou tel principe, et cela, même en dehors de la période de germination, contrairement à l'affirmation de quelques auteurs.

Les fruits amylacés (ceux des légumineuses en particulier) contiennent une très forte proportion d'inosite au moment où le grain est encore à peine formé et où la gousse termine sa phase de développement rapide. L'apparition de l'amidon coïncide avec la disparition de l'inosite; le taux d'inosite baisse également dans les graines oléagineuses au moment où le mucilage muqueux ou aleuronique se trouve envahi par les productions graisseuses.

Comme on le voit, on peut prévoir la présence d'une quantité notable d'inosite dans un tissu végétal, plutôt en se basant sur des considérations morphologiques apparemment artificielles qu'en s'inspirant des affinités familiales du genre considéré.

Ces constatations nous fortifient dans cette idée que l'inosite peut être considérée comme *un élément normal du parenchyme végétatif des organes foliacés des végétaux supérieurs*, au même titre que le glucose. La présence d'une quantité notable d'inosite paraît répondre *aux exigences de certaines formes ou phases végétatives*, et surtout à celles de ces dernières qui sont contemporaines d'un développement rapide du tissu considéré.

Tout porte à croire que l'inosite joue dans le métabolisme des composés hydrocarbonés des deux règnes organiques un rôle analogue à celui que l'on attribue à ses isomères, les hexoses. L'inosite doit être, au moins dans le règne végétal, un des éléments de transition de la synthèse naturelle entre les corps de la série grasse, premiers termes de l'architecture moléculaire, et les corps de la série aromatique. Les variations du taux de l'inosite sont en effet contemporaines de la destruction et de la formation d'autres principes organiques. La destruction de l'inosite par certaines bactéries et par certaines pulpes organiques douées d'un pouvoir fermentatif constitue un nouvel argument en

faveur du rôle biochimique joué par l'inosite dans les deux règnes organiques, car ces faits démontrent que l'inosite est apte à entrer en réaction dans les processus analytiques et synthétiques auxquels se trouvent soumis les principes immédiats.

Au point de vue des applications d'ordre pratique, nous signalerons l'importance que peut avoir la recherche de l'inosite dans des produits alimentaires d'origine végétale. C'est ainsi que les vins contiennent tous de l'inosite et que la recherche de cet élément s'impose quand on soupçonne une falsification. D'autre part, l'introduction dans le régime alimentaire des végétaux contenant une certaine quantité d'inosite permet de constater si l'organisme consomme ou respecte ce corps. Il existe, en effet, à cet égard des différences individuelles assez marquées sur lesquelles nous reviendrons quand nous exposerons nos recherches sur le rôle de l'inosite dans le règne animal.

Sur la nocivité des composés acétoniques,

par A. Desgrez et G. Saggio.

L'acétonémie est une intoxication complexe dont le syndrome le plus caractéristique est l'acétonurie, c'est-à-dire la présence, dans les urines, de l'acétone et des acides diacétique et β-oxybutyrique. On sait que ces trois composés sont reliés entre eux par des relations de constitution chimique simples, l'acide β-oxybutyrique pouvant successivement donner naissance aux deux autres; on sait aussi qu'ils dérivent, dans l'économie, des matières protéiques ou des corps gras. Des recherches récentes, en particulier celles de Milian, ont montré que l'on peut admettre deux classes d'acétonuries : l'acétonurie diabétique, connue depuis longtemps, et l'acétonurie dyspeptique. Celle-ci se rencontrerait surtout dans quelques états fébriles des enfants et tiendrait à des désordres digestifs. Ce qui est moins connu, c'est le degré de nocivité et de toxicité de ces substances. On a d'abord attribué à l'acétone les accidents du coma diabétique; on admet plus volontiers, aujourd'hui, que le coma est le résultat d'une intoxication produite par les deux acides diacétique et β-oxybutyrique; certains auteurs attribuent néanmoins à l'acide β-oxybutyrique une toxicité que d'autres refusent d'admettre.

Nous nous sommes proposé d'abord de déterminer, sur le lapin, la toxicité des composés acétoniques par voie intra-veineuse en suivant la technique indiquée par M. Bouchard. Avec des solutions diluées, rendues isotoniques par addition de chlorure de sodium, nous avons trouvé les résultats suivants :



SUBSTANCES ESSAYÉES	DOSE MORTELLE POUR 1 KIL.
Acétone	4 gr. 355
Acide diacétique (éther éthylique)	2 gr. 174
Acide β-oxybutyrique	1 gr. 590

Des trois composés dits acétoniques, les deux acides sont donc beaucoup plus toxiques que l'acétone. Il nous a paru intéressant de rechercher également la toxicité des acides butyrique, propionique et lactique, afin de voir quelle est l'influence du groupement (CHOH)'' sur la toxicité d'une même molécule :

SUBSTANCES ESSAYÉES	DOSE MORTELLE POUR 1 KIL.
Acide butyrique (3 expériences), dont la moyenne donne	0 gr. 329
Acide lactique	1 gr. 095
Acide propionique	0 gr. 450

L'introduction d'une fonction alcool secondaire dans la molécule des acides propionique et butyrique diminue donc la toxicité de ces corps. On voit combien ces acides sont toxiques et quels dommages ils peuvent occasionner dans l'organisme s'ils se forment en abondance, soit par fermentations intracellulaires, soit par fermentations intestinales s'exerçant sur les matières protéiques et surtout hydrocarbonées et s'ils ne sont pas, corrélativement à leur formation, saturés par les substances alcalines qui se trouvent dans l'économie.

Dans une seconde série d'expériences, nous avons recherché quelle est l'action exercée à la longue par les corps dits acétoniques sur quelques processus nutritifs importants. Ces recherches ont porté sur quatre séries de cobayes mâles, de même poids et recevant la même alimentation.

L'acétone s'est montrée peu toxique, et nous avons pu l'injecter pendant deux mois et demi, à la dose de 0 gr. 10 par cobaye et par jour, sans perdre aucun des animaux de la série correspondante. L'acétylacétate d'éthyle s'est montré plus toxique, et, avec la même dose de 0 gr. 10, nous avons perdu trois cobayes sur huit. L'acide β-oxybutyrique s'est montré beaucoup plus toxique. En l'injectant seulement à la dose de 0 gr. 04 à 0 gr. 05, nous avons eu une mortalité de dix cobayes sur treize. Quand ces animaux succombaient, ils étaient immédiatement remplacés par des cobayes de même âge, de façon à ce que les comparaisons des échanges pussent continuer à se faire.

Les expériences ont duré deux mois et demi. On n'a recueilli les urines et fait les dosages qu'après quinze jours d'injection des composés acétoniques. Ceux-ci ont été injectés sous la peau, en solution au dixième.



Influence sur le volume des urines. — 1 kilogramme d'animal élimine par vingt-quatre heures :

	MILIEU DE L'EXPÉRIENCE	DERNIÈRE PÉRIODE
	—	—
Témoins	49 cent. cubes.	47 cent. cubes.
Acétylacétate d'éthyle	37 cent. cubes.	29 cent. cubes.
Acétone	44 cent. cubes.	37 cent. cubes.
Acide β-oxybutyrique	37 cent. cubes.	19 cent. cubes.

Le volume d'urines éliminé diminue proportionnellement à la toxicité du composé acétonique injecté. Argenson a déjà signalé, chez l'homme, que les urines acétoniques sont moins abondantes; il résulte de nos recherches que l'on peut reproduire cette moindre diurèse avec les trois corps acétoniques, quoique à des degrés différents avec chacun d'eux.

Influence sur le poids des animaux.

100 gr. de chaque lot d'animaux	témoins	ont augmenté de :	0 gr. 39	par jour.
	inj. d'acétylacétate d'éthyle	—	0 gr. 11	—
	inj. d'acétone	ont diminué de :	0 gr. 17	—
	inj. d'acide β-oxybutyrique	—	0 gr. 92	—

Nous reproduisons ici encore avec les trois composés, mais surtout avec l'acétone et l'acide β-oxybutyrique, l'amaigrissement considérable qui précède fréquemment le coma chez nombre de diabétiques.

Influence sur le coefficient azoturique. — On sait que, pour une alimentation donnée et constante, la valeur de ce coefficient constitue un des meilleurs critériums de l'activité des processus de dédoublement intra-hépatique des albuminoïdes. Nous avons trouvé comme moyennes :

Témoins	0,74
Animaux injectés d'acétylacétate d'éthyle	0,70
Animaux injectés d'acétone	0,69
Animaux injectés d'acide β-oxybutyrique	0,64

Les fonctions chimiques du foie sont diminuées par les trois corps acétoniques, d'une manière très marquée par l'acétone, plus encore par l'acide β-oxybutyrique. Il en résulte qu'à la nocivité propre de ces trois corps s'ajoutera celle des substances insuffisamment élaborées par le foie, et que l'acétonémie doit être comprise comme une intoxication produite par les corps acétoniques et ceux qui, également toxiques, résultent d'une insuffisante élaboration de la matière protéique.

Influence sur le coefficient de déminéralisation — On a trouvé comme moyennes :

Témoins	0,65
Animaux recevant l'éther diacétique	0,69
Animaux recevant l'acétone	0,68
Animaux recevant l'acide β-oxybutyrique	0,71

La déperdition des matières minérales est donc exagérée par les corps acétoniques. Elle atteint son maximum avec les deux composés acides. On conçoit ici encore quels préjudices considérables en résulteront pour l'organisme, aux points de vue des phénomènes d'osmose, de neutralisation des poisons acides et des phénomènes diastasiques si puissamment favorisés par les éléments minéraux.

Conclusions. — 1° La toxicité des composés dits acétoniques, faible pour l'acétone, augmente suivant une proportion élevée pour les deux autres corps : celle de l'acide diacétique est deux fois plus forte et celle de l'acide β-oxybutyrique trois fois plus forte que celle de l'acétone.

2° L'introduction d'une fonction alcool secondaire dans la molécule d'un acide gras en diminue la toxicité. C'est le cas pour les acides butyrique et propionique, plus toxiques que les acides β-oxybutyrique et lactique.

3° Les composés acétoniques, administrés pendant longtemps, à petites doses, ont pour effet de diminuer le volume des urines, de provoquer un amaigrissement marqué des animaux, une diminution de la valeur du coefficient azoturique et, enfin, une spoliation très marquée de l'organisme en éléments minéraux. On reproduit ainsi les effets les mieux observés de l'acétonémie humaine et on s'explique, par la signification de ces modifications des échanges, les désordres si souvent constatés dans les deux variétés d'acétonuries.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bouchard.*)

Recherche du bacille de Koch dans l'air des salles occupées par des tuberculeux,

par P. Le Noir et Jean Camus.

La question de la propagation de la tuberculose par l'air vient d'être longuement discutée le mois dernier au Congrès de Vienne, et il ne semble pas que ce sujet ait été épuisé, à en juger par les contradictions relevées entre les différentes communications (1).

Nous apportons les résultats que nous ont fournis plusieurs analyses d'air pratiquées à l'hôpital Saint-Antoine (service du Dr Le Noir). Les

(1) Lire au point de vue de l'historique de cette si importante question l'étude très documentée de M. Kuss parue dans les numéros du *Bulletin médical* du 28 novembre au 8 décembre 1906. — Lire également les *Comptes rendus de la Conférence internationale sur la tuberculose de Vienne*, 18-21 septembre 1907.



principales recherches ont été faites dans la section des tuberculeux de la salle Axenfeld.

La pièce affectée aux tuberculeux a une longueur de 20m30, une largeur de 3m66, une hauteur de 4m60, soit un cubage d'environ 341 mètres cubes; elle est munie de cinq larges fenêtres; la partie supérieure de chaque fenêtre reste ouverte jour et nuit.

Cette salle contient treize lits fixes et deux ou trois brancards, tous occupés par des tuberculeux qui, pour la plupart, crachent et ont des bacilles dans leurs crachats.

Les prises d'air ont été faites à la hauteur de l'oreiller d'un tuberculeux à une période avancée dont les crachats contenaient des bacilles; l'orifice du tube aspirateur était situé à environ 40 ou 50 centimètres de la bouche du malade quand il était couché de ce côté.

Les poussières recueillies dans tous les cas ont été mises en suspension dans l'eau, puis injectées sous la peau de cobayes.

Une première expérience a porté sur 270 litres d'air filtré sur du coton.

Une deuxième expérience a porté sur 2.000 litres d'air filtré sur de la poudre de sucre (le sucre était ensuite dissous et injecté à des cobayes).

Dans une troisième expérience on a fait barbotter à l'aide d'un tube de Villiers 20.000 litres d'air dans 150 grammes environ d'eau. Cette eau fut ensuite centrifugée et le culot servit à des inoculations.

Dans une quatrième expérience faite avec le même dispositif que la précédente, les poussières de 53.000 litres d'air furent recueillies, centrifugées et inoculées.

L'aspiration dans ces dernières expériences s'est prolongée d'une façon continue pendant plusieurs jours et plusieurs nuits; le balayage, le nettoyage de la salle furent faits comme d'habitude durant ce laps de temps.

De toutes ces inoculations, aucune ne fut positive; aucun des cobayes sacrifiés, même à une époque éloignée, n'a présenté de tuberculose.

Nous avons pratiqué également une analyse d'air dans la même salle au même endroit, au niveau du sol; nous avons fait passer 2.200 litres sur de la poudre de sucre, puis, après dissolution, nous avons injecté ce sucre à des cobayes; là encore les résultats ont été négatifs quant à la tuberculose.

Toutes les expériences précédentes ont été faites dans une salle aérée nuit et jour; nous avons filtré d'autre part l'air de deux petites pièces, l'une d'un cubage de 25 mètres cubes, l'autre de 35 mètres cubes contenant chacune un tuberculeux atteint de lésions avancées (bacilles dans les crachats). Ces analyses n'ont porté que sur 280 et 270 litres d'air. Dans l'un de ces cas, le malade était couché dans une très petite pièce vitrée munie d'une porte, mais sans fenêtre. Ce malade, tuberculeux cavitaire, était atteint de laryngite bacillaire et toussait si fréquemment

qu'il avait été nécessaire, pour la tranquillité de la grande salle, de le mettre seul dans cette chambre. Les résultats des inoculations ont été également négatifs dans ces cas.

Une objection peut être faite aux expériences dans lesquelles l'air a barbotté dans l'eau; on peut penser que l'agitation des germes a provoqué leur atténuation; cependant, très rapidement les poussières aspirées tombent au fond du tube et se fixent en larges placards à ses parois, ce qui prémunit les germes contre l'agitation.

D'ailleurs, dans toutes ces inoculations, la plupart ont été suivies de réactions locales pendant plusieurs jours et quelques-unes d'infection aiguë généralisée en vingt-quatre ou trente-six heures.

Nous ne pouvons ni ne voulons rien conclure de ces recherches contre la propagation de la tuberculose par inhalation ni prendre non plus parti pour la tuberculose par ingestion; il semble cependant, en regardant nos résultats, que l'infection par l'air ne doive pas se faire avec une très grande facilité quand les conditions hygiéniques élémentaires sont remplies.

L'inoculation du virus des rues au chien,

par A. Marie.

S'il ne subsiste aucun doute sur le résultat des passages du virus des rues par les organismes du lapin, du cobaye, qui *fixent* sa virulence, on a soutenu qu'en passant par le cerveau du chien, le virus des rues ne tardait pas à perdre son pouvoir pathogène.

Autrefois, Magendie avait admis que les chiens ne pouvaient se transmettre indéfiniment la rage entre eux parce que la virulence de leur salive disparaissait au bout d'un certain nombre de passages.

En 1892, les recherches de Celli et Marino Zucco ont abouti à des conclusions analogues. Ils injectaient au chien, dans le cerveau ou dans l'œil, un virus des rues de provenance humaine ou canine, et trouvaient qu'après le 6e, le 10e passage au maximum, les animaux ne succombaient plus à la rage furieuse ou paralytique, mais à une lente consomption, cependant que leur cerveau avait perdu toute virulence pour le lapin. De Blasi et Russo Travali avaient conclu de ces expériences et des leurs que, dans la nature, la perpétuité de la rage ne pouvant être entretenue par le chien, c'était le chat qui devait assurer la conservation de la maladie.

Tout récemment, Heller admet que l'agent pathogène de la rage, un *protozoaire* d'après lui, doit subir une des phases nécessaires de son cycle évolutif ailleurs que dans l'organisme du chien, puisqu'il ne trouve pas chez cet animal les produits nécessaires à son existence.



Cette façon de comprendre la conservation du virus rabique dans les conditions naturelles est tout à fait en désaccord avec ce qu'on admettait depuis Pasteur, pour qui la virulence de la rage canine était « fixée elle-même par les nombreux passages de chien à chien par morsures depuis un temps immémorial ».

Nous avons pratiqué deux séries de recherches avec du virus des rues, l'un provenant *directement* d'un chien enragé, l'autre du bulbe d'un homme, mort de rage avant d'avoir subi le traitement.

Ces deux séries de passages montrent que le virus humain n'a rien perdu de son pouvoir pathogène en passant par le cerveau du chien et qu'il en a été de même du virus de provenance canine. Dans les deux séries d'expériences, on trouve que vers le IVe ou le Ve passage la durée d'incubation augmente un peu pour revenir ensuite à *huit* ou *neuf jours*, durée qu'elle présentait encore au XIIe passage dans la première série, au XVe dans la seconde.

En outre, pas un seul des chiens inoculés avec l'un ou l'autre virus n'a manqué de présenter la *forme furieuse* primitive. Enfin des cobayes injectés dans le cerveau avec le bulbe de chacun des chiens ont tous pris la rage dans les délais normaux.

Nous conclurons donc qu'en passant par le cerveau du chien le virus des rues dont nous nous sommes servi, loin de s'affaiblir, semble au contraire *fixer sa virulence*, tout aussi bien et même plus rapidement qu'à la suite des passages par l'encéphale des rongeurs tels que le lapin, le cobaye. Quant à la question de la conservation de la rage dans la nature, ces expériences nous autorisent à penser avec Nocard que « c'est chez cette espèce (le chien) que la maladie se perpétue, c'est par elle presque toujours que les autres animaux sont contaminés ».

Du mécanisme de l'anaphylaxie vis-a-vis du sérum de cheval,

par A. Besredka.

A des faits relatifs à l'anaphylaxie, signalés antérieurement (1), nous voudrions en ajouter quelques autres qui projettent un peu de lumière sur le mécanisme de l'anaphylaxie, en général.

Nous avons déjà vu précédemment que le sérum des cobayes ayant reçu à plusieurs reprises du sérum de cheval, n'empêche pas les troubles anaphylactiques d'éclater chez le cobaye sensibilisé, lorsque l'épreuve intracérébrale est faite avec un mélange de sérum de cheval et de ce sérum spécifique de cobaye.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, février et mai 1907; *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 mars; 8 juin 1907.



Nous avons pu nous assurer depuis que ce dernier n'empêchait pas non plus le sérum de cheval de sensibiliser des cobayes neufs.

Tout au contraire, si l'on injecte dans le cerveau des cobayes neufs 1/4 de centimètre cube de ce sérum spécifique de cobaye, on réussit souvent à sensibiliser d'emblée l'animal; ce dernier, éprouvé le lendemain dans le cerveau avec du sérum de cheval, manifeste les symptômes caractéristiques d'anaphylaxie (toux, excitation, paralysie passagère).

Nous avons montré précédemment que le sérum de cheval chauffé à 100 degrés ne produit aucun effet anaphylactique, lorsqu'on en injecte dans le cerveau de cobaye sensibilisé. Nous avons constaté depuis que le cobaye ainsi traité reste hypersensible; en d'autres termes, le sérum chauffé à 100 degrés ne paraît pas conférer l'immunité, comme c'est le cas avec du sérum non chauffé.

On aurait tort cependant d'en conclure que le chauffage à 100 degrés détruit complètement la propriété vaccinante du sérum, et voici pourquoi :

Certes, une dose même massive (4 c. c.) de sérum chauffé à 100 degrés, injectée dans le péritoine de cobaye sensibilisé, ne préserve pas ce cobaye de la mort, lorsqu'on l'éprouve dans le cerveau vingt-quatre heures après; mais lorsqu'on attend plusieurs jours avant de passer à l'épreuve intracérébrale, on ne tarde pas à constater que le sérum, même chauffé à 100 degrés, confère au cobaye une immunité assez sérieuse. Il s'ensuit donc que le chauffage à 100 degrés ne détruit pas la propriété protectrice du sérum, mais apporte seulement un retard considérable à la mise en jeu de cette propriété.

Quant à la propriété sensibilisante du sérum, elle n'est aucunement touchée par le chauffage. Nous avons pu constater, en effet, que, même chauffé à 120 degrés pendant quinze minutes, les sérums conservaient leur propriété sensibilisante, et cela aussi bien, même mieux, que les sérums non chauffés.

Grâce à ces constatations, ainsi qu'à celles faites antérieurement, il devient possible de relier entre eux la plupart des faits, sinon tous, qui se rattachent à l'anaphylaxie. Pour cela, il nous faut admettre que dans tout sérum de cheval il y a à la fois deux substances :

a) Le *sensibilisinogène*, substance thermostabile, et *b*) l'*antisensibilisine*, substance thermolabile.

Comme l'indiquent leurs noms, le sensibilisinogène est la substance du sérum qui donne naissance à la *sensibilisine* (1) et crée l'état d'hypersensibilité ou d'anaphylaxie; quant à l'antisensibilisine, c'est la

(1) A cette substance que nous avons appelée sensibilisine (*Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1907), le professeur Richet donne le nom de « toxogénine » dans son mémoire sur la mytilo-congestine (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1907).



substance du sérum qui, en sa qualité d'anticorps, se combine avec la sensibilisine partout où elle la rencontre.

C'est la rencontre subite de la sensibilisine et de l'antisensibilisine au niveau de la cellule nerveuse qui provoque le choc auquel nous assistons lors de l'épreuve intracérébrale, et le choc est d'autant plus violent que l'affinité entre ces deux substances est plus marquée.

Le développement complet de cette théorie de l'anaphylaxie et de ses applications pratiques sera exposé prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur.*

(*Laboratoire du professeur Metchnikoff.*)

ETUDE EXPÉRIMENTALE DE L' « OPHTALMO-RÉACTION » A LA TUBERCULINE,

par A. CALMETTE, M. BRETON et G. PETIT.

L'emploi déjà très répandu de l'*ophtalmo-réaction* en clinique a démontré la sensibilité de ce nouveau procédé de diagnostic qui permet de déceler l'existence de lésions tuberculeuses inappréciables cliniquement ou de confirmer la nature de lésions soupçonnées bacillaires. Plusieurs cliniciens et nous-mêmes avons pu constater, à l'autopsie de sujets morts d'affections diverses, et ayant réagi, la présence de tubercules soit pulmonaires, soit ganglionnaires, jusqu'alors méconnus.

Nous nous sommes proposé d'étudier le mécanisme de cette réaction et nous apportons ici les résultats de quelques-unes de nos expériences.

1° *Influence de l'imprégnation préalable de tuberculine chez les animaux sains.*

A. Des lapins indemnes de tuberculose (l'autopsie ultérieure l'a démontré) reçoivent chacun dans la veine marginale de l'oreille une dose variable de tuberculine : 2 milligrammes, 5 milligrammes, 1 centigramme (t. sèche, précipitée par l'alcool et redissoute dans l'eau salée physiologique).

Seize heures après, on instille dans l'un des yeux une goutte de solution de tuberculine à 1 p. 100. Déjà après trois heures, on constate une injection vasculaire de la conjonctive, surtout localisée à l'angle interne de l'œil et à la membrane clignotante. Cette réaction, très manifeste quand on examine comparativement l'œil non instillé, s'accuse seulement pendant deux à trois heures, puis disparaît.

Quarante-huit heures plus tard, les mêmes lapins, instillés de nouveau dans l'autre œil, réagissent les uns faiblement et tardivement (après six à douze heures), les autres pas du tout.

Le troisième jour, aucun ne présente de réaction.

Chaque fois, des témoins n'ayant pas reçu de tuberculine dans les veines sont éprouvés et n'accusent aucune rougeur conjonctivale.

D'autres lapins reçoivent, toujours en injection intraveineuse, 5, 10, 15 ou 20 centigrammes de tuberculine, — doses ordinairement mortelles, — mais la survie, dépassant vingt-quatre heures, est assez longue pour que nous puissions constater les résultats d'une instillation faite dans l'un des yeux seize heures après. Ceux qui ont reçu 5 centigrammes réagissent faiblement; chez tous les autres, la réaction est négative.

Ces faits expérimentaux, pleinement d'accord avec ce qu'on observe en clinique, montrent que la réaction locale à la tuberculine apparaît lorsque l'organisme est sensibilisé par des doses faibles de poison, mais qu'elle ne se produit plus lorsque l'organisme en est saturé.

B. Des lapins adultes ingèrent en un seul repas, chacun des doses variables de tuberculine : 1 centigramme, 5 centigrammes, 1 décigramme. Soumis douze heures après à l'*ophtalmo-réaction*, ils réagissent faiblement et tardivement (maximum à la dix-huitième heure). Deux jours plus tard, ils cessent de réagir.

La *tuberculine absorbée par voie digestive* est donc capable de sensibiliser l'organisme sain.

2° *Moment auquel apparaît la réaction chez les animaux tuberculisés.*

Des lapins adultes reçoivent dans la veine marginale de l'oreille 1 centimètre cube d'une émulsion fine de bacilles tuberculeux bovins. Ils sont successivement éprouvés toutes les vingt-quatre heures. L'*ophtalmo-réaction* apparaît légère dès le troisième jour, puis elle augmente d'intensité et cesse de se manifester après quinze à dix-huit jours, au moment où la perte de poids indique que les lésions tuberculeuses sont déjà très étendues.

3° *Réveil de la réaction conjonctivale chez les sujets sains ou tuberculeux sous l'influence d'une injection sous-cutanée de tuberculine.*

Déjà Slatinéanu (1), chez l'homme, et C. Guérin (2), chez les bovidés, ont signalé qu'une injection sous-cutanée de tuberculine, postérieure à l'instillation oculaire, provoque une nouvelle réaction spécifique au niveau de l'œil instillé.

Nous avons constaté nous-mêmes que chez certains malades atteints d'affections non tuberculeuses et qui, huit jours auparavant, n'avaient pas réagi à l'ophtalmo-réaction, une rougeur conjonctivale et caronculaire manifeste était apparue quelques heures après une injection sous-cutanée de 2 milligrammes de tuberculine. Ce phénomène ne s'accompagnait d'ailleurs d'aucune élévation de température et, après vingt-quatre heures, la rougeur oculaire avait disparu.

(1) *Revista medicale*, Bucharest, juin 1907, et *Bull. Inst. Past.*, 30 août 1907.
(2) *Rec. de Méd. vétérinaire d'Alfort*, 30 juillet 1907.



Cette *fausse réaction* semble prouver que, même chez les *non tuberculeux*, lorsqu'un tissu a été touché par la tuberculine, il reste sensibilisé localement, au moins pendant quelques jours, vis-à-vis de cette substance. Nous espérons pouvoir apporter bientôt de nouveaux faits qui permettront d'interpréter le mécanisme de cette *anaphylaxie locale* si particulièrement curieuse.

Instabilité de la virulence des spirilles et sa fixation par l'hôte invertébré,

par E. Marchoux.

Salimbéni et moi avions déjà constaté que, par passage de poule à poule, la virulence de *Spirillum gallinarum* diminuait rapidement. Après un certain nombre de passages, cet organisme parasite était encore capable de rendre les poules malades, mais il n'amenait plus leur mort. Le même phénomène a été observé par Levaditi. L'argas, au contraire, maintient intacte l'activité pathogène du spirille. J'ai montré avec Borrel que, sous l'influence d'une température inférieure à 20 degrés, ces acariens perdent pour quelque temps leur pouvoir infectant et le recouvrent par rechauffement. Dans ce dernier cas, ils donnent à la poule une maladie aussi grave qu'avant. Leur infection subit une simple éclipse; si elle reparaît, elle a gardé sa faculté de transmission avec toutes ses qualités. Quand le refroidissement a été longtemps prolongé, les argas ont perdu définitivement toute propriété infectante et on ne peut la leur rendre qu'en les nourrissant sur des animaux spirillés.

Je me suis aperçu dans ce cas que, contrairement à ce que je pensais, ils maintiennent la virulence du spirille qu'ils absorbent et ne l'augmentent pas.

Par passages successifs sur des poussins et des petits oiseaux, calfats et capucins, les spirilles qui servaient au laboratoire avaient fini par ne posséder qu'une virulence très atténuée. Ils n'étaient plus capables d'infecter la poule. Par injection, ils provoquaient chez ces gallinacés une maladie bénigne. Ils n'apparaissaient dans la circulation que d'une manière très fugace et toujours peu nombreux. J'avais cru pouvoir relever cette virulence par passage au travers de l'argas. Un lot de ces acariens, nourris sur un poussin largement infecté, a ensuite piqué une poule adulte. Celle-ci, au bout de cinq jours, a présenté une maladie légère tout à fait comparable à celle que provoquait l'inoculation directe du virus.

Trois semaines plus tard, une autre poule, piquée par les mêmes



argas, s'est comportée de la même façon. Au bout de quatre mois, les acariens présentaient toujours le même pouvoir infectant réduit. Le spirille atténué avait donc constitué une race dont la virulence était fixée par l'argas.

Il semble qu'on puisse conclure de ces expériences à l'unité d'origine de toutes les septicémies à spirilles, au moins chez les oiseaux. Par passages successifs chez une espèce, ces germes ont acquis une adaptation spéciale qui a été ensuite fixée par l'hôte intermédiaire. La rapidité d'adaptation dont j'ai été témoin autorise à admettre que des races depuis longtemps fixées aient pu acquérir, dans l'hôte spécial qui les véhicule, des caractères distinctifs assez tranchés. La séparation en trois espèces des spirilles pathogènes pour l'homme peut donc paraître bien fragile. Tous les spirilles sanguicoles ne constitueraient-ils même pas des races fixées d'un seul et même microbe?

Indépendamment d'eux, je me trouve, pour ces conclusions, en communion d'idée avec Döflein et Levaditi qui, d'après une communication orale de ce dernier, ont soutenu la même opinion au Congrès de Berlin, dans leurs rapports actuellement en cours de publication.

Note sur quelques points particuliers de la cutiréaction à la tuberculine,

par Jules Lemaire.

1° Quand après une cuti ou une oculoréaction positive on pratique une injection sous-cutanée de tuberculine à 2/10 de milligramme, celle-ci suivie d'une réaction thermique, on peut voir des *reviviscences* plus ou moins intenses de la *cuti* ou de l'*oculoréaction*.

La cutiréaction, depuis quelques jours stationnaire ou en régression, présente alors des dimensions plus grandes qu'au premier examen. Souvent il se produit un halo qui n'existait pas auparavant. Il ne paraît pas y avoir de rapports constants entre l'intensité de cette reviviscence et l'intensité de la réaction générale provoquée par l'injection.

On sait que, lorsqu'une première injection sous-cutanée donne au point d'inoculation une réaction locale, celle-ci peut reparaître *in situ* lors d'une deuxième injection faite à distance; les faits précédents nous paraissent être de même ordre.

2° Quand, à la suite d'une injection sous-cutanée de tuberculine à 2/10 de milligramme suivie de réaction thermique, on pratique une *seconde* cutiréaction, celle-ci diffère de la première par la rapidité de son apparition, l'augmentation de son étendue et de son intensité, la rapidité de son évolution. Il paraît donc qu'il puisse se produire dans l'or-

ganisme une sensibilisation à laquelle d'ailleurs échappent certains individus, car ces caractères, bien que fréquents, ne sont pas constants.

Dans un laps de temps que nous n'avons pu déterminer et qui est variable suivant les sujets, cette sensibilisation est peut être remplacée par une immunisation relative, car après l'injection quelques malades ont présenté une *troisième* cutiréaction moins forte que les deux premières.

3° Contrairement à l'observation de M. Vallée qui expérimentait sur des animaux, nous avons vu apparaître des cutiréactions positives fort nettes chez des malades qui avaient reçu en même temps 2 décimilligrammes de tuberculine par injection hypodermique suivie de réaction thermique.

4° La température de nos trente premiers malades fut prise toutes les trois heures pendant vingt-quatre heures. Deux fois nous avons observé chez des fébricitants une élévation notable de température avec diarrhée et vomissements sans que l'on puisse incriminer la cutiréaction; mais un malade apyrétique ayant réagi à 39°5 avec 2/10 de milligramme de tuberculine eut 39°5 le jour où fut pratiquée une seconde cutiréaction, celle-ci faite quatorze jours après l'injection de tuberculine.

Nouvelles recherches sur l'ophtalmoréaction chez les aliénés,

par Jean Lépine et R. Charpenel.

L'un de nous a déjà communiqué à la Société (séance du 27 juillet 1907, p. 244) les résultats fournis par une première série d'ophtalmoréaction de Calmette appliquée chez des aliénés. Ces résultats, entièrement favorables à la méthode, sont conformes à ceux que M. A. Marie apportait à la Société dans la même séance (p. 281).

Dans certains cas douteux l'ophtalmoréaction avait permis de déceler une tuberculose latente. Dans certains autres elle avait confirmé les renseignements, soit positifs, soit négatifs, de l'auscultation. Pour quelques cas enfin, ses données avaient semblé paradoxales. C'est ainsi qu'elle s'était montrée positive chez trois malades, chez lesquels l'auscultation répétée n'avait permis de trouver aucun signe de tuberculose.

Ces trois malades étaient un paralytique général, mort depuis, chez lequel on a trouvé à l'autopsie un petit tubercule fibro-caséeux d'un sommet, et deux femmes atteintes de confusion mentale. Chez l'une, les signes généraux de la tuberculose au début viennent d'apparaître; chez l'autre, âgée de trente-quatre ans, nous avons appris l'existence, à l'âge



de dix-sept ans, d'une poussée légère de tuberculose qui, aujourd'hui, paraît éteinte.

Inversement, la réaction avait été négative chez une idiote présentant des signes fixes de congestion à un sommet, où l'on avait noté précédemment des phénomènes pseudo-cavitaires au cours d'une poussée de grippe. Cette malade ayant succombé à une infection aiguë paratyphique, nous avons pu constater qu'elle était anatomiquement indemne de tuberculose.

Nous avons poursuivi ces recherches en nous attachant surtout aux formes torpides ou latentes, aux cas suspects. Une nouvelle série de vingt-quatre malades nous a donné les résultats suivants :

Réactions positives : 10, se décomposant ainsi :

Tuberculose avérée : 2 (signes très légers d'induration).

Cas cliniquement douteux : 7.

Aucun signe de tuberculose : 1 (il s'agit d'une démente précoce).

Réactions négatives : 14, dont 7 sans signes cliniques de tuberculose, 6 présentant des signes pulmonaires douteux, et un malade atteint de tuberculose ganglionnaire et osseuse cicatrisée, présentant en outre des signes pulmonaires inconstants et légers. Nous avons compté comme négatives les réactions qui n'étaient pas nettement positives.

Au point de vue du *diagnostic mental*, les 24 réactions positives de ces deux premières séries se décomposent ainsi : épilepsie, 2; confusion mentale et délires hallucinatoires aigus, 7; délires de persécution à évolution chronique, 7; confusion mentale chronique (démence précoce), 7; paralysie générale, 1.

En dehors de ces 7 cas positifs correspondant au tableau de la démence précoce, nous avons obtenu une réaction négative dans deux cas du même syndrome, tous les deux sans signes stéthoscopiques de tuberculose. Mais pour l'un d'eux, la réaction, négative une première fois, s'est montrée nettement positive depuis.

Nous devons donc conclure que, pour le syndrome clinique de nature discutable que l'on désigne en général sous le nom de démence précoce, la tuberculose, décelée par cette nouvelle méthode, paraît être au moins aussi fréquente que l'avaient indiqué déjà divers observateurs au moyen des procédés classiques de diagnostic, ou par l'injection de tuberculine, et d'autre part M. A. Marie au moyen de l'ophtalmoréaction dans sa communication du 27 juillet dernier.

(*Clinique psychiatrique de l'Université de Lyon. Professeur Pierret.*)

Sur un cas d'infection rénale, d'origine sanguine, due a certains microbes, dont un anaérobie strict (nouvelle espèce),

par Jungano.

Nos études systématiques de la flore microbienne dans les affections urinaires nous ont permis d'étudier le cas suivant, intéressant, car il s'agit d'une femme sans passé génito-urinaire et qui cependant a présenté une infection rénale, probablement d'origine sanguine.

Mme C..., âgée de vingt-six ans, entre dans le service de M. le professeur Albarran, salle Laugier, lit n° 22, le 26 juillet 1907.

Pas de passé blennorragique ni urinaire. A l'âge de dix-sept ans, elle a commencé à se plaindre du côté gauche. Par intermittences et par crises, plus ou moins éloignées, elle a pissé du sang et a vu des dépôts rougeâtres au fond du vase.

D'après ce que dit la malade, à chaque crise, elle aurait eu une élévation de température. Elle nous dit en outre que les urines, dès les premières crises, n'ont pas été limpides et laissaient un fort dépôt. Le malade se prête mal à nous donner des renseignements plus précis. Les souffrances cependant n'ont pas empêché la malade de travailler, excepté dans les jours de crise.

Elle devint enceinte et commença à souffrir davantage dès le deuxième mois de sa grossesse (c'est à cette époque qu'elle est entrée à la clinique), et cette fois les douleurs sont presque continues. Elles ne sont pas, comme dans le passé, exclusivement localisées au rein gauche, mais elles descendent le long de l'uretère et gagnent la vessie. En même temps se déclarent tous les symptômes d'une cystite.

Pendant le séjour à la clinique, les phénomènes de cystite ont subi une atténuation, tant qu'il a été possible de pratiquer le cathétérisme du rein gauche.

Les urines ont les caractères des urines rénales : leur quantité arrive à deux litres environ dans les vingt-quatre heures. Il n'y a pas moins de deux travers de doigt de dépôt.

A plusieurs reprises la malade a émis des calculs friables.

Les préparations microscopiques faites avec de l'urine prise directement dans le bassinet montrent un coccobacille décolorable par le Gram, des cocci réunis en amas et un bâtonnet ne prenant pas le Gram.

L'examen bactériologique nous permet d'isoler le bacterium coli, un gros bacille prenant le Gram qui se développe soit dans les milieux aérobies, soit dans les milieux anaérobies; dans ces derniers, il forme des petites colonies ramifiées sans production de gaz.

Il y a aussi des espèces strictement anaérobies : le staphylocoque

anaérobie (Jungano) et un tout petit bacille dont les caractères ne peuvent être rapprochés d'aucun des microbes anaérobies stricts connus jusqu'à présent.

Nous allons donner très brièvement les principaux caractères morphologiques et culturaux.

Il s'agit d'un tout petit bacille ayant 3 à 4 μ de long sur 1/2 μ de large, assez mobile. Il se colore mal avec toutes les couleurs d'aniline. Les solutions colorantes doivent agir longtemps et à chaud. Malgré cela le microbe ne se colore jamais avec intensité, ni en totalité, il prend la couleur aux pôles et reste presque incolore au centre. Il ne prend pas le Gram. C'est un bacille droit, régulier, à bouts légèrement arrondis, sans capsules, ni spores.

Il trouble le bouillon et ne donne pas de dépôt. En gélose, le développement est rapide et abondant (10 à 15 heures), mais dans les réensemencements successifs il perd vite ses qualités que l'on peut conserver en partie par l'addition de quelques centimètres cubes de sérum sanguin. Dans la gélose profonde il forme des colonies luisantes, ressemblant à celles du bacille thétoïde ; rondes, à contours réguliers, de couleur jaune clair. Elles restent toujours très petites, même quand elles sont bien espacées. Il ne se produit pas de gaz. Le bacille se développe très bien dans la gélatine, qu'il ne liquéfie pas, au bout de dix-huit jours à 22 degrés et il y donne des cultures typiques en stalactites à pointe supérieure.

Le microbe n'est pas pathogène pour le lapin : chez le cobaye, en injection sous-cutanée, il produit un abcès très volumineux.

La vitalité de ce microbe n'est pas très prononcée, et déjà au bout d'une quinzaine de jours on ne peut le réensemencer qu'avec beaucoup de peine.

Nous proposons, pour rendre hommage à notre maître, de désigner cette nouvelle espèce microbienne : *bacillus Albarrani.*

(*Travail du laboratoire de la Clinique des voies urinaires à l'hôpital Necker.*)

Échinococcose primitive expérimentale,

par F. Dévé (de Rouen).

Si, grâce à la méthode expérimentale, la pathogénie de l'échinococcose secondaire est aujourd'hui à peu près complètement élucidée, il est bien loin d'en être de même pour l'échinococcose primitive.

Voies de pénétration possibles du parasite (digestive, respiratoire),



points de pénétration plus précis (estomac, duodénum, intestin grêle, rectum), nécessité ou non de l'action du suc gastrique pour la mise en liberté de l'embryon hexacanthe, modes de propagation de cet embryon dans l'organisme (cheminement direct, ascension biliaire, transport par la voie circulatoire sanguine, par la voie lymphatique), conditions de sa fixation dans tel ou tel organe (simple hasard de circulation, raisons anatomiques, physiologiques, prédispositions viscérales héréditaires ou acquises, action du traumatisme, etc.), — autant de questions d'intérêt primordial au sujet desquelles on n'a guère apporté jusqu'ici qu'affirmations magistrales, incontrôlées, qu'hypothèses plus ou moins fantaisistes ou qu'inductions faites par analogie avec ce que l'on sait ou croit savoir d'affections parasitaires voisines ou éloignées. Et bien d'autres notions seraient intéressantes à posséder, non seulement au point de vue spécial de la pathogénie de l'échinococcose, mais encore au point de vue de la pathologie générale des maladies parasitaires.

Les expériences classiques de Leuckart (1862) — au nombre de *quatre* — constituent, jusqu'à ce jour, avec *une* expérience analogue (d'ailleurs discutable) de Krabbe et Finsen (1866), les seules tentatives expérimentales connues ayant trait à l'échinococcose primitive. Or, il est à remarquer que les recherches de ces auteurs ont été faites à un *point de vue purement zoologique*. Complétant les expériences de von Siebold, Küchenmeister et van Beneden, elles avaient pour but de parachever la démonstration du cycle évolutif du parasite échinococcique.

Comment n'être pas étonné, en vérité, que les médecins et les vétérinaires ne se soient pas, depuis le temps, avisés de reprendre ces expériences, en se plaçant au *point de vue de la pathologie*?

Déjà, il y a quelques années, nous avions fait diverses tentatives en ce sens (1). Malheureusement, nous nous étions adressé à des animaux de laboratoire (lapin, cobaye), que l'expérience nous a montrés peu favorables au développement du parasite.

Nous avons repris nos recherches au début de cette année, en expérimentant sur des animaux variés : cochon de lait, singe, chien, chat, lapin, cobaye, écureuil, souris, poulet, grenouille. Ces expériences, que nous poursuivons, nous ont déjà apporté un certain nombre de résultats intéressants et de données nouvelles que nous exposerons par la suite.

Dans la présente note, nous nous bornerons à relater succinctement une de nos expériences concernant l'écureuil.

Le 17 juin 1907, nous faisions ingérer à un *écureuil* vingt anneaux mûrs de ténias échinocoques recueillis dans les fèces d'un chien infesté expérimenta-

(1) Deux de ces expériences, concernant la pathogénie des kystes hydatiques primitifs du cerveau, ont été rapportées dans la thèse de M. Beauduin, Paris, juin 1907, p. 46 et 47.

lement. L'animal mourait le 23 août 1907, soixante-sept jours après l'infestation.

A son autopsie, nous constations la présence de nombreux — exactement *trente-trois* — kystes hydatiques, de la taille à peu près uniforme d'un pois, disséminés *dans les deux poumons*. Deux kystes de même nature s'étaient développés dans l'épaisseur des *replis pleuraux* qui limitent la loge séreuse infra-cardiaque. *On ne constatait de formation kystique dans aucun autre organe* (foie, rate, reins, pancréas, surrénales, péritoine, mésentère, bassin, cœur, encéphale).

L'examen histologique d'un des kystes pulmonaires nous a permis d'en vérifier à la fois la *nature échinococcique* (cuticule feuilletée) et la *vitalité* (germinale glycogénée).

Cette simple expérience comporte une série de remarques que nous nous proposons de développer ailleurs. Ce que nous voulons souligner ici, c'est l'intérêt que peut présenter, pour l'expérimentateur, l'aptitude de l'écureuil à prendre la maladie hydatique. Cette particularité nous paraîtrait faire du rongeur en question un animal d'expérience de choix, en pareille matière, parmi les animaux de petite taille faciles à entretenir dans un laboratoire.

Suppuration gazeuse spontanée d'un kyste hydatique du foie. Présence exclusive de germes anaérobies,

par F. Dévé et M. Guerbet (de Rouen).

Une femme de cinquante-six ans, d'une bonne santé habituelle, n'ayant, en particulier, aucun passé gastrique ni biliaire, est prise *brusquement*, le 29 juillet 1907, à onze heures du matin, pendant qu'elle ramassait de l'herbe dans les champs, d'une *violente douleur sous le sein*, suivie de nausées, de vomissements et de lipothymies. La douleur sous le sein persiste toute la nuit, accompagnée de frissons et de soif. Cette femme se lève néanmoins le lendemain et retourne aux champs, mais elle doit marcher « pliée en deux » : la douleur est « tombée dans le ventre » ; l'abdomen est augmenté de volume et très sensible. Pas de vomissements, pas de débâcle intestinale, pas d'urticaire ni de démangeaisons. Douleur abdominale et fièvre persistent les jours suivants sans trace d'ictère. C'est seulement six semaines plus tard, le 9 septembre, que la malade entre à l'hôpital.

A l'examen : femme cachectique, au teint hâlé et terreux. Voussure de la région épigastrique, qui est très douloureuse à la palpation. Foie abaissé, douloureux. Pas d'ascite. Au centre de la voussure épigastrique, mate à la percussion, étroite *zone de sonorité* mobile avec l'attitude de la malade. La succussion donne, à son niveau, un bruit de *clapotage* circonscrit et superficiel. Pas d'ictère, ni pigments ni sels biliaires dans les urines. Température

38°6; pouls 96; respiration 40. Pas de signes thoraciques, pas d'expectoration.

Nous diagnostiquons une *collection suppurée gazeuse sous-diaphragmatique*, et, étant donnés, d'une part, l'absence complète de troubles digestifs ou biliaires antérieurs, d'autre part le siège nettement hépatique de la douleur initiale, nous émettons l'hypothèse d'un *kyste hydatique suppuré gazeux primitif*.

Opération, le 11 septembre (M. Cerné) : Incision parallèle au rebord des fausses côtes droites. On tombe dans une poche hydatique sous-diaphragmatique remplie d'un pus bilieux extrêmement fétide. Au milieu des membranes hydatiques se rencontrent quelques concrétions biliaires pseudo-calculeuses (1). Le kyste, intra-hépatique ne communique en aucun point avec le tube digestif. — Drainage.

Suites simples : Chute de la fièvre, cholerragie modérée. La malade est actuellement convalescente.

Examen bactériologique du pus recueilli à l'opération. — En goutte libre, on constate : 1° un bacille très fin, à extrémités pointues, immobile; 2° un streptocoque peu mobile. Le bacille ne prend pas, le streptocoque prend le Gram.

Les ensemencements sur *milieux aérobies* (bouillon, lait, sérum, gélose) *sont tous restés négatifs*. — Par contre, les tubes de *gélose anaérobie* (Veillon) ont donné, après quarante-huit heures, des colonies blanches, punctiformes, sans dégagement de gaz. Un seul microbe a pu être isolé : c'est un streptocoque possédant les caractères de celui constaté à l'examen direct. Le bacille fin ne s'est pas développé.

Le streptocoque isolé présente les caractères suivants : éléments petits, un peu ovoïdes, par chaînettes de 3 à 12 éléments, prenant le Gram; *anaérobie strict*, cultive dans le lait sans le coaguler, trouble le bouillon de façon homogène, puis se dépose en fins flocons, attaque faiblement le glucose; non pathogène pour le cobaye et la souris. Ces caractères permettent de conclure qu'on a affaire au *Streptococcus tenuis*.

Deux points, l'un d'ordre clinique, l'autre d'ordre bactériologique, nous paraissent mériter d'être soulignés dans cette observation.

Le *début solennel* par un « syndrome de perforation » est une particularité de l'histoire clinique des kystes gazeux primitifs du foie sur laquelle l'un de nous a insisté dans un travail récent (2). Quelle est la pathogénie de ce syndrome? Dépend-il d'une colique hépatique, d'une poussée de périhépatite? Traduit-il l'entrée en scène de l'infection kystique ou est-il lié à un brusque dégagement des gaz? — La violence de la douleur et surtout son début absolument subit nous semblent peu favorables à cette dernière hypothèse; au surplus, chez notre malade, la

(1) Dévé et Guerbet. Cholélithiase d'origine hydatique. *Société de Biologie*, 11 février 1905.

(2) F. Dévé. Des kystes hydatiques gazeux du foie. *Revue de chirurgie*, 1907, p. 833 et 834.

quantité de gaz exhalés dans la poche était minime et leur tension modérée. Nous avons émis une autre hypothèse « susceptible de s'appliquer à quelques-uns de ces faits : c'est celle d'une *rupture spontanée du kyste hépatique* (encore stérile) *dans le péritoine* », cette rupture étant suivie d'un envahissement de la poche affaissée par une bile septique.

Notre observation constitue, d'autre part, une démonstration du rôle important, probablement même *exclusif*, joué par les *germes anaérobies* dans les suppurations gazeuses d'origine biliaire. A cet égard, notre cas est superposable à un fait de Lippmann (1), dans lequel cet observateur mit en évidence, dans le pus d'un kyste du foie devenu spontanément gazeux, la présence de trois espèces microbiennes strictement anaérobies, *à l'exclusion de tout germe aérobie.*

(*Travail de la clinique médicale et du laboratoire de bactériologie.*)

Un nouveau cas de parasitisme accidentel d'un myriapode dans le tube digestif de l'homme,

par Maurice Neveu-Lemaire.

Il est actuellement bien reconnu que certains myriapodes peuvent s'introduire accidentellement soit dans les voies aériennes, soit dans le tube digestif de l'homme, y provoquer des désordres variés et y vivre un temps plus ou moins long.

R. Blanchard (2) a réuni toutes les observations authentiques relatives à ces faits, et il en résulte que sur 40 cas de parasitisme accidentel dus à des myriapodes dans l'espèce humaine, ces arthropodes ont été trouvés 31 fois dans les voies aériennes et 9 fois dans le tube digestif.

Le nouveau cas qui fait l'objet de cette note porte à dix le nombre des cas observés jusqu'ici dans le tube digestif. Il s'agit d'un homme d'environ trente-sept ans, habitant Montrouge, atteint de diarrhée depuis deux jours. Le 24 août 1907, il s'aperçoit, en allant à la selle sur un seau hygiénique, qu'il a rendu un « mille-pattes », et il l'apporte à son médecin, qui m'a prié de le déterminer.

Le myriapode en question est un chilopode appartenant au genre

(1) Lippmann, *Société de Biologie*, 22 février 1902.

(2) Blanchard (R.). Sur le pseudo-parasitisme des myriapodes chez l'homme, *Archives de parasitologie*, I, 1898, p. 452, et Nouvelles observations sur le pseudo-parasitisme des myriapodes chez l'homme, *Archives de parasitologie*, VI, 1902, p. 2.

Scutigera Lamarck. Ce genre est caractérisé par un corps court et convexe, des yeux composés, la présence de huit pièces dorsales libres, de quinze pièces ventrales et de quinze paires de pattes très longues à deuxième et troisième articles des tarses pluriarticulés. Poussant la détermination plus loin, j'ai reconnu qu'il s'agissait de *Scutigera coleoptrata* (Linné). Syn. : *Scolopendra coleoptrata* Linné, *Scutigera araneoides* Latreille, *Cermatia lineata* Illiger, *C. livida* Leach.

Cette espèce est de couleur jaune roussâtre et présente trois lignes d'un noir bleuâtre sur la face dorsale du corps, une au milieu et une de chaque côté; les pattes ont des bandes transversales de cette même couleur; sa longueur est d'environ 2 centimètres. Cet animal vit habituellement dans les endroits peu fréquentés et demeure pendant le jour sous les vieilles planches, les poutres, les pierres. Il sort généralement la nuit et court rapidement à la recherche de sa nourriture, composée de cloportes et de petits insectes, qu'il tue, à l'aide de son venin, avant de les dévorer.

En parcourant la liste des espèces rencontrées dans le tube digestif de l'homme, on voit que *Scutigera coleoptrata* a déjà été signalé une fois par Huet (1) en 1834; voici cette observation :

« M. Lefebvre communique, de la part de M. Huet, à Paris, une note qui tendrait à prouver la présence d'un *Scutigera coleoptrata* dans le corps d'un enfant qui présentait depuis longtemps les symptômes d'une maladie vermineuse. L'enfant, au dire de sa mère, aurait rendu cette *Scutigera* (qui serait morte peu de temps après son émission). Cette circonstance, jointe au rétablissement de l'enfant, qui ne rendit aucun ver intestinal, donnait lieu de croire à M. le Dr Huet que l'existence de cet insecte était possible dans le corps de l'homme. »

Dans notre observation, où la supercherie semble ne pouvoir être incriminée, les troubles diarrhéiques cessèrent après l'expulsion du myriapode, qui ne demeura probablement pas plus de deux ou trois jours dans le tube digestif de son hôte accidentel.

SUR QUELQUES PROPRIÉTÉS DU SÉRUM D'UN MALADE CONVALESCENT D'ŒDÈME CHARBONNEUX DE LA FACE. — PRÉSENCE D'AMBOCEPTEUR SPÉCIFIQUE, INDEX OPSONIQUE, ACTION IMMUNISANTE POUR LE LAPIN,

par G. GUILLAIN, L. BOIDIN et N. FIESSINGER.

Nous avons pu constater que le sérum d'un malade convalescent d'œdème charbonneux de la face possédait une action préventive très

(1) Huet. *Annales de la Société entomologique de France*, III, 1834, p. XXXVIII.

nette pour le lapin ; nous avons recherché d'autre part s'il contenait un ambocepteur spécifique et quelle était sa puissance opsonisante.

A. *Présence d'ambocepteur spécifique.* — Nous avons employé pour cette recherche la méthode de MM. Bordet et Gengou basée sur l'absorption du complément par les microbes en présence d'un sérum spécifique.

Pour ce qui a trait à la maladie charbonneuse, cette réaction de fixation a été essayée et obtenue par MM. Bordet et Gengou chez des cobayes immunisés contre le premier vaccin charbonneux ; par M. Malvoz, qui l'a constatée dans le sérum normal des animaux réfractaires ; par M. Eller, qui l'a trouvée dans le sérum anticharbonneux Sclavo. Il nous a semblé intéressant de la rechercher chez notre malade en même temps que d'autres propriétés, phagocytaire et immunisante.

Après quelques tâtonnements nécessités par la détermination de la quantité de complément et de bactéridies à mettre en contact (les bactéridies étant capables d'absorber sans adjonction de sérum une certaine quantité de complément), nous avons obtenu à deux reprises, au seizième et au trente-sixième jour de l'infection, des résultats tout à fait probants. Nous donnons le protocole d'une de nos expériences qui montre d'une façon très nette l'existence de cette réaction de fixation.

					TÉMOINS							
1° Sérum à explorer, chauffé à 56° (1)	10	10	10	10	10	»	»	»	»	»	»	»
2° Bactéridies. Émulsion dans l'eau physiologique	3	3	3	3	»	3	3	3	3	3	»	»
3° Complément humain	2	4	5	7	2	2	3	4	5	»	2	»
4° Eau physiologique	14	12	11	9	14	24	22	21	19	27	28	30
5° Bacilles d'Eberth, dans l'eau physiologique	»	»	»	»	3	»	»	»	»	»	»	»
Quatre heures d'étuve	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
6° Globules rouges humains	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
7° Sérum hémolytique	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
RÉSULTATS (2)	»	»	»	»	H^1	H^1	H^2	H^2	H^2	0	H^2	0
Sérum du charbonneux	0	$H\mu$	$H\mu$	H^1	»	»	»	»	»	»	»	»
Sérum humain normal	H^1	H^2	H^2	H^2	»	»	»	»	»	»	»	»

B. *Index opsonique.* — Le pouvoir phagocytaire s'est montré manifeste chez le malade qui présentait localement au troisième jour de

(1) Les chiffres indiquent le nombre de divisions de pipettes graduées.

(2) 0 = pas d'hémolyse. — $H\mu$ = Hémolyse minime avec présence d'un fort culot de globules. — H^1 = Hémolyse nette. — H^2 = Hémolyse intense.

l'infection un très grand nombre de bactéridies intra-leucocytaires. Le pouvoir opsonique du sérum n'a été recherché que beaucoup plus tardivement (au trente-huitième jour de la maladie). Il s'est montré assez faible.

1° Gl. bl. humains + Bactéridies + Eau salée = Coefficient phagocytaire	0,08	
2° Gl. bl. humains + Bactéridies + Sérum charbon chauffé à 56 = Coefficient phagocytaire	0,56	Index opsonique : 1,16
3° Gl. bl. humains + Bactéridies + Sérum humain normal chauffé à 56 = Coefficient phagocytaire	0,48	

C. *Action immunisante.* — Un lapin de 1 kil. 400 a été préparé avec le sérum du malade, comme il suit. Le sérum du malade recueilli le 12 août, c'est-à-dire au sixième jour de la maladie, est injecté aux doses suivantes : 2 centimètres cubes intraveineux le 13 ; 5 centimètres cubes sous-cutané le 14 ; 10 centimètres cubes sous-cutané le 17 août.

Le sérum du malade recueilli le 17 août, c'est-à-dire le onzième jour de la maladie, est encore injecté les jours suivants : 10 centimètres cubes sous-cutané le 19 ; 10 centimètres cubes sous-cutané le 20 août.

Cinq jours après la dernière injection on inocule le lapin en même temps qu'un témoin de même poids avec un demi-centimètre cube (sous-cutané) d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures. Le témoin meurt en trente-deux heures, les organes contiennent des bactéridies en grand nombre. L'animal préparé résiste. Pour juger de son degré d'immunité, on injecte encore trois jours plus tard dans le tissu cellulaire sous-cutané un demi-centimètre cube d'une culture en bouillon de vingt-quatre heures de la même bactéridie, et huit jours après la première inoculation encore un demi-centimètre cube, cette fois intraveineux. L'animal résiste et reste bien portant. Dans un but d'étude il est sacrifié vingt-trois jours après la première inoculation.

Pour nous assurer que l'immunisation était bien due à une substance spécifique, nous avons traité un autre lapin de même poids, d'une façon rigoureusement identique, avec du sérum humain normal (hémorragie cérébrale). Cet animal, éprouvé avec une culture de charbon peu virulent qui tua un lapin témoin en cent six heures, mourut en cent dix-huit heures, c'est-à-dire en un laps de temps sensiblement égal.

Nous donnerons dans une prochaine note les qualités du sérum de ce lapin immunisé.

(*Travail du laboratoire de M. Chauffard à l'hôpital Cochin.*)

Le mécanisme régulateur des leucocytoses intra et extra-vasculaires,

par G. Froin.

Dans des communications antérieures j'ai cité une partie des faits qui m'ont amené à considérer le globule rouge comme possédant une action spécifique sur le globule blanc. Cette action n'existe pas seulement au cours de l'hématolyse pure, sans intervention d'une cause étrangère, mais elle se manifeste pour toute leucocytose, quelle que soit sa nature. Une cause pathogène provoque donc une réaction leucocytaire par l'intermédiaire des globules rouges plus ou moins altérés.

Tout comme dans l'hématolyse pure, si la cause globulicide agit rapidement sur l'hématie, elle entraîne une réaction à polynucléaires neutrophiles. Agit-elle lentement, ce sont des éosinophiles et des mononucléaires qui apparaissent. Enfin, si l'altération du globule rouge est très lente, il en résulte une lymphocytose.

Quand le pouvoir globulicide initial est très actif et accompagné de polynucléaires neutrophiles, on voit ordinairement succéder à ceux-ci des éosinophiles et des mononucléaires, tandis que la réaction terminale est constituée par de la lymphocytose. Les éosinophiles sont les éléments qui manquent le plus souvent dans cette série de leucocytes. Inversement, si le processus pathologique débute par l'éosinophilie, la durée peut en être très longue. Il dévoile ainsi à l'origine un faible pouvoir globulicide. Pour interpréter ces leucocytoses variables, j'ai déjà insisté sur la diapédèse leucocytaire provoquée par les hématies souffrantes contenues dans les cavités où se fait une hématolyse pure ou surajoutée à un autre processus pathologique. Mais en réalité l'action de la cause pathogène sur les globules rouges du système circulatoire est aussi importante à envisager que son action locale sur les hématies extravasées, pour comprendre le mécanisme régulateur de la leucocytose intra et extra-vasculaire.

Lorsque la substance toxique diffuse rapidement dans le sang et s'y solubilise au même taux que dans son foyer originel, elle entraîne au niveau de ce dernier une réaction séreuse : le liquide exsudé contient par millimètre cube un nombre de globules blancs qui correspond à peu près à la différence entre le chiffre de l'hyperleucocytose sanguine et celui de la leucocytose physiologique.

Ainsi, dans un cas de pleurésie séreuse au cours d'une pneumonie, le sang contenait 17.000 leucocytes par millimètre cube et le liquide pleural 11.560 leucocytes. Dans un cas de méningite cérébro-spinale, la leucocytose sanguine = 14.100 et celle du liquide céphalo-rachidien = 8.460 par millimètre cube. Retranchons du chiffre de l'hyperleucocytose sanguine celui de la leucocytose physiologique et nous obtenons à peu près le chiffre de la leucocytose locale.

La diapédèse porte donc presque exclusivement sur l'excès leucocytaire du système circulatoire. Mais lorsque l'hyperleucocytose sanguine est très légère, elle passe inaperçue et seule la leucocytose locale est apparente. On peut dire qu'une hyperleucocytose de 500 leucocytes est impossible à déceler dans le sang, même si elle est spéciale et uniquement neutrophilique, éosinophilique ou lymphocytique. Cette remarque s'applique surtout aux éosinophilies et aux lymphocytoses purement locales en apparence. Ainsi dans le liquide céphalo-rachidien des tabétiques, des paralytiques généraux, des méningitiques tucerculeux, ourliens, zonateux, etc., le chiffre des leucocytes ne s'élève qu'exceptionnellement au-dessus de 500 ou 700 par millimètre cube. L'hyperleucocytose sanguine qui correspond à un chiffre aussi bas est difficile à dépister.

L'extravasation leucocytaire peut être expliquée par une action purement mécanique, la vaso-dilatation locale déterminée par la substance toxique. C'est une propriété des capillaires de laisser passer à travers leurs parois modifiées les substances qui circulent en quantité anormale dans le sang : j'admets que les leucocytes n'échappent pas à cette règle. Les parois capillaires dilatées et plus ou moins modifiées ne peuvent retenir le trop-plein leucocytaire qui déborde seul jusqu'à égalité de niveau de chaque côté de la paroi du capillaire. Mais dans certaines conditions le niveau leucocytaire s'élève beaucoup plus en dehors du vaisseau que dans sa lumière. Cette modification résulte d'une extravasation de globules rouges au point de localisation de l'agent pathogène. Les globules rouges extravasés provoquent une diapédèse leucocytaire en rapport avec leur degré d'altération : dans la détermination de la leucocytose locale, ils surajoutent leur action à celle des hématies de la circulation dont la souffrance provoque l'hyperleucocytose sanguine. Dans ces cas, la diapédèse est véritablement active, prédomine nettement sur les autres réactions sanguines et le liquide peut devenir purulent lorsqu'il s'agit d'une mise en mouvement de polynucléaires neutrophiles. L'extravasation hématique exagérant la leucocytose locale est très fréquente dans les éosinophilies et les lymphocytoses, mais la purulence ne s'y observe pas parce que ces leucocytes traduisent toujours des actions globulicides lentes. Le plus souvent cette exagération de la leucocytose locale tient à une disproportion plus ou moins marquée entre l'action toxique locale et l'action toxique sanguine, celle-ci étant moins intense que celle-là.

Lorsque le processus pathologique présente un pouvoir toxique considérable et devient non seulement hématolytique, mais encore leucolytique, la leucocytose locale ne peut résulter de l'hyperleucocytose sanguine absente. Que l'extravasation hématique manque également, et il ne se fait pas de diapédèse leucocytaire. C'est ce que l'on constate dans les pleurésies putrides, certaines méningites, etc.

En somme, de la souffrance des hématies résulte l'hyperleucocytose

sanguine. De celle-ci dérive la leucocytose locale qui lui est parallèle. Mais si une extravasation hématique se produit, le parallélisme n'existe plus : la leucocytose locale n'est plus réglée seulement par la lésion des hématies intravasculaires, mais encore par celle des hématies extravasculaires.

Influence de la pression, de la température et de l'état hygrométrique de l'air sur l'hyperglobulie périphérique pendant les ascensions en ballon,

par O. Crouzon et Jacques Soubies.

Les nombreuses expériences effectuées en ballon, depuis 1901, ont montré que l'hyperglobulie, quand elle se produit, était liée à des phénomènes périphériques (Lapicque, André Mayer, Victor Henri, Jolly, etc.). Nous avons voulu, à notre tour, rechercher les causes de la vaso-constriction périphérique, et quelle était la part de la dépression barométrique, de la température et de l'état hygrométrique de l'air.

Nous sommes partis en ballon, le 2 août 1907, emportant quatre cobayes chez lesquels une première numération du sang veineux de l'oreille avait été faite à terre, avant le départ, et que nous avons placés aussitôt après dans des caisses disposées de façons différentes. Le premier cobaye, réservé comme témoin, avait été mis dans une petite cage largement ouverte au dehors ; le second, dans une caisse où l'humidité complète était assurée par de l'ouate constamment imbibée d'eau ; le troisième, dans une caisse où nous avions rendu l'air complètement sec à l'aide de chlorure de calcium ; le dernier cobaye se trouvait à l'abri du froid dans une double caisse matelassée et ouatée intérieurement.

Une seconde prise de sang a été effectuée, à 3.200 mètres, suivant la méthode de Jolly, en piquant également une veine de l'oreille.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

	A TERRE	A 3.200 MÈTRES	
	—	—	
Cobaye A (témoin)	6.412.000	7.272.000	gl. rouges.
Cobaye B (humidité)	2.584.000	3.064.000	—
Cobaye C (sécheresse). . . .	4.152.000	4.368.000	—
Cobaye D (chaleur)	3.052.000	3.160.000	—

L'hyperglobulie était importante chez le cobaye témoin et chez celui que nous avions placé dans l'air humide ; elle était faible pour le cobaye dans l'air sec et le cobaye soumis à l'action de la chaleur.

La température de l'air extérieur, de 16 degrés centigrades au départ, était descendue à + 2 degrés à 3.200 mètres ; d'autre part, nous venions

de traverser un nuage, au moment de la piqûre, et l'humidité s'était condensée sur le ballon; le cobaye témoin et le cobaye à l'humidité se trouvaient ainsi dans les mêmes conditions; leur hyperglobulie a été sensiblement la même.

Le froid et l'humidité de l'air interviennent donc, pour une large part, dans la production de l'hyperglobulie des aéronautes.

Au cours de cette ascension, il nous a été possible de faire également une série de recherches que nous ne pouvons indiquer dans cette note préliminaire, et qui seront exposées par M. Jacques Soubies, dans sa thèse.

Diminution de la capacité chlorurée des tuberculeux au début,

par Laignel-Lavastine.

MM. Enriquez et Ambard (1) ici même ont mis en évidence, chez cinq tuberculeux au début, que la rapidité de la décharge chlorurée consécutive au passage d'un régime de chloruration normale à un régime hypochloruré (2 grammes de NaCl par vingt-quatre heures) n'excède pas quarante-huit heures.

Par contre, MM. A. Plessi et C. Tosatti concluent de leurs recherches (2) que, dans la tuberculose à allure discrète, apyrétique, l'élimination chlorurée est normale pour une alimentation mixte et que l'épreuve de la chlorurie alimentaire accuse une tendance à la rétention.

Chez cinq tuberculeuses apyrétiques, examinées à ce point de vue, j'ai obtenu des résultats comparables à ceux de MM. Enriquez et Ambard, comme on le voit sur les tracés où NaCl, compté en grammes, est inscrit en ordonnées et les jours en abcisses. Les traits pleins représentent les chlorures ingérés, les lignes en pointillé les chlorures urinaires, dosés avec M. de Saint-Stéban.

Le tracé 1 répond à une femme de vingt-trois ans, amaigrie de 5 kilogrammes en trois mois, avec craquements secs au sommet gauche. Tension artérielle : 13 centimètres Hg. L'élévation de la courbe de l'ingestion chlorurée le quatrième jour correspond à une prise de bouillon.

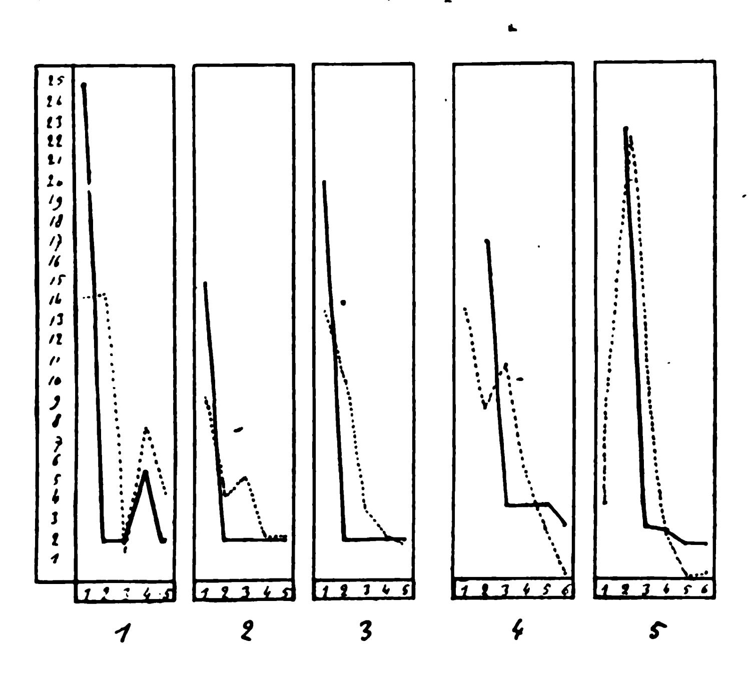
Le tracé 2 répond à une femme de vingt-deux ans, toussant depuis quinze jours, avec au sommet droit inspiration rude et expiration prolongée. Tension artérielle : 18 centimètres Hg. La légère élévation de la courbe de l'élimination chlorurée le troisième jour paraît en rapport

(1) Enriquez et Ambard. *Soc. de Biologie*, 1907, 19 janvier, p. 73.

(2) A. Plessi et C. Tosatti. Elimination urinaire de NaCl et chlorurie alimentaire dans quelques états pathologiques. *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 1907.

avec l'ingestion en cachette de quelques cuillerées de bouillon que la malade avoue.

Le tracé 3 répond à une femme de trente-cinq ans, accouchée depuis deux mois de son septième enfant, toussant depuis lors sans amaigrissement et présentant de l'induration du sommet du poumon droit : matité, vibrations vocales très fortes, craquements secs.



Le tracé 4 répond à une femme de trente et un ans, atteinte de rétrécissement mitral pur bien compensé, et qui, amaigrie de plus de 10 kilogrammes en deux mois, tousse et présente, avec de la bronchite localisée au sommet droit, de la submatité et des vibrations vocales très fortes dans la même région.

Le tracé 5 répond à une femme de vingt-cinq ans, hystérique, atteinte de rétrécissement mitral pur bien compensé, et présentant de l'induration du sommet droit : submatité, vibrations vocales plus fortes qu'à gauche, inspiration rude, expiration prolongée, craquements secs. Pouls : 80; tension artérielle : 16 centimètres Hg.

Les trois premiers tracés représentent la mise au régime hypochloruré pendant quatre jours consécutifs, après étude pendant vingt-quatre heures du régime ordinaire.

Les deux derniers tracés représentent la mise au régime déchloruré pendant quatre jours consécutifs, après épreuve, la veille, de la chlorurie alimentaire (ingestion de 12 grammes de NaCl) ajoutée au régime

ordinaire, dont le dosage des chlorures urinaires, fait dès l'avant-veille, rend compte avec une approximation suffisante dans la recherche actuelle.

Ces faits, rapprochés de ceux de MM. Widal et Javal mettant en évidence que, chez l'homme sain, la décharge chlorurée comporte en moyenne 15 grammes et dure un minimum de quatre jours, permettent de conclure, comme MM. Enriquez, Ambard et Claret (1), que chez le tuberculeux torpide au début cette même décharge dure au minimum quarante-huit heures. *Le tuberculeux au début relativement apyrétique*, c'est-à-dire dont la température centrale ne dépasse pas 38 degrés, *a donc une diminution de sa capacité chlorurée.*

(*Travail du service et du laboratoire du professeur Landouzy.*)

Le métabolisme de l'indican. Réponse,

par H. Labbé et G. Vitry.

A la page 106 du minutieux travail chimique sur l' « Indoxyle » publié en 1903 par L.-C. Maillard (2), on lit : « Il ne faut attacher d'importance qu'à l'apparition (dans l'urine) de l'indoxyle en quantité très forte, à l'*hyperindoxylurie* que je ne puis pas encore définir numériquement. » En juillet 1907, ni M. Maillard, ni d'autres auteurs français ou étrangers, n'ont, à notre connaissance, défini l'hyperindoxylurie avec plus de précision. Nous avons voulu apporter une contribution originale à la détermination des éléments de cette question d'ordre physiologique et clinique dont l'étude n'a pas été effleurée par M. Maillard. L' « Indoxyle », page 9, nous renseigne à ce sujet : « L'objet particulier du présent travail ne comprend pas l'étude approfondie des origines physiologiques de l'indoxyle. »

En lisant nos diverses notes sur l'indican urinaire publiées dans ce Bulletin (3), il est aisé de se convaincre que nous ne nous sommes nullement attribué le mérite d'avoir démontré les premiers la présence de l'indican dans l'urine normale. Cette preuve a du reste été faite avant les travaux de M. Maillard ainsi qu'en témoigne la phrase suivante

(1) Claret. *Soc. de Biologie*, 2 mars 1907, p. 356.

(2) L.-C. Maillard. *L'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent.* Paris, Schleicher frères, 1903.

(3) H. Labbé et G. Vitry. L'indican urinaire dans le jeûne. *Société de Biologie*, 27 avril 1907; L'indican urinaire dans quelques états pathologiques, *Société de Biologie*, 10 juillet 1907.

extraite du traité classique d'urologie de Neubauer et Vogel, édition de 1897, page 162 : « Il résulte des recherches de Heller, Martin, Carter, Hope-Seyler, Jaffé, Senator, etc..., que l'indican existe à l'état normal dans les urines de l'homme adulte... »

Avec une technique suffisamment précise, nous avons, pour notre part, vérifié la présence constante de ce corps dans les urines normales ; il était indispensable de s'assurer ainsi de la sensibilité de la méthode adoptée pour nos recherches.

Ce que M. Maillard ne semble pas avoir vu dans nos notes et ce qui constitue pour nous leur originalité, c'est la vérification, en conformité avec les données actuelles sur le métabolisme albuminoïde, de la proportionnalité des sulfo-conjugués urinaires (1) et de l'indican (fragment des sulfo-conjugués spécialement décelable et approximativement dosable par sa transformation en indigo) avec les matériaux albuminoïdes de la diète alimentaire ou avec les albumines flottantes ou de réserve détruites au jour le jour par l'organisme en situation de jeûne. Ce fait établi sur des bases sérieuses, nous avons cherché à utiliser ces données comme critérium à des recherches pathologiques et cliniques. Dans des cas généralement considérés comme typiques, nous avons montré qu'il n'existait pas d'hyperindoxylurie forte ou faible. L'indoxylurie, dans les cas pathologiques étudiés par nous, ne s'est montrée fonction que de l'alimentation et de l'intégrité digestive. La publication des mille observations diététiques de M. Maillard serait désirable à tous points de vue, car elle permettrait d'établir définitivement la valeur moyenne de l'indoxylurie normale.

Peut-être, au reste, n'est-il pas inutile de faire remarquer que si l'auteur semble partager actuellement nos vues sur la formation physiologique et la valeur clinique de l'indoxyle, il a notablement modifié la façon de voir exprimée dans ses travaux antérieurs. On peut lire, notamment, à la page 14 de l' « indoxyle » les lignes suivantes : « L'indol et le scatol de l'intestin prennent une part et une part considérable dans la production de l'acide indoxyl-sulfurique. La preuve en est dans le parallélisme indiscutable entre l'abondance de l'indoxyle urinaire et l'intensité des putréfactions intestinales. On remarque cette abondance dans l'obstruction intestinale, ou simplement la constipation, la péritonite, les diarrhées qui révèlent un envahissement inusité du tube digestif par les bactéries... », et plus bas : « Inversement, plusieurs auteurs ont constaté que l'antisepsie intestinale... faisait diminuer et même disparaître à peu près complètement, en même temps que les sulfo-conjugués en général, l'indoxyle urinaire. La chose est bien possible. »

(1) H. Labbé et G. Vitry. La nature, la production et la signification des sulfo-éthers urinaires. *Revue de Médecine*, 10 août 1906.



En rapportant ces témoignages écrits de la main de M. Maillard, nous n'avons pas cru devoir suivre l'exemple qu'il donne dans sa note du 27 juillet en supprimant, dans son texte, des fragments de phrase pour donner aux passages subsistants un sens catégorique qu'ils n'auraient point dans l'œuvre originale.

En conclusion, nous voulons croire qu'un souvenir plus net des lignes citées ci-dessus, où s'affirme une conviction scientifique si fermement opposée à la nôtre, eût fait hésiter l'auteur précité à s'affirmer avec tant de vivacité le père de nos idées et le propriétaire dépossédé de nos recherches.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 19 OCTOBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

OUVRAGE OFFERT.

Les Discours d'ouverture de Lamarck.

En faisant hommage à la Société d'un volume intitulé : J.-B. Lamarck, *Discours d'ouverture* (an VIII, an X, an XI et 1806), précédés d'un avant-

propos, par A. Giard, et d'une préface bibliographique, par M. Landrieu, le Président s'exprime ainsi :

Ce recueil constitue une réédition des Leçons d'ouverture des cours professés par Lamarck, au Muséum d'histoire naturelle, lorsque, à l'apogée de sa carrière, l'illustre naturaliste français développa publiquement les idées géniales, résultant de ses longues recherches de Botanique et de Zoologie descriptives.

C'est dans un de ces Discours (an XI, p. 101) qu'apparaît, pour la première fois, le mot de *Biologie*, et l'on se convainc aisément qu'en le créant Lamarck en avait compris toute la portée philosophique.

Le Discours du 21 floréal an VIII est le premier exposé systématique de la théorie transformiste. On y trouve (p. 27-28) des considérations, du plus haut intérêt, sur les facteurs primaires de l'évolution, dont les principaux sont énumérés et sommairement étudiés. Là aussi est esquissé partiellement le rôle de la lutte pour la vie (p. 31).

Le principe « *La fonction crée l'organe* » est déjà nettement formulé (p. 28). Lamarck y reviendra avec plus de force dans le Discours de l'an X (p. 72), où il insiste sur l'atrophie des organes par le manque d'usage (œil de la taupe, etc.), dont il propose une vérification expérimentale.

Le Discours de l'an X est consacré surtout à la définition de l'*espèce*, au sens transformiste. Lamarck réfute l'objection qu'on pourrait faire à la doctrine, en s'appuyant sur ce qu'on a appelé plus tard le *criterium de Flourens* (p. 98). Il discute aussi, fort habilement, l'argument que les partisans de la fixité de l'espèce croyaient déjà trouver dans les animaux de l'ancienne Egypte, comparés à ceux de notre époque (p. 101-102). Incidemment, Lamarck énonce le principe du balancement des organes (p. 89).

Dans le Discours de 1806, première ébauche de la *Philosophie zoologique*, qui devait paraître en 1809, nous lisons un exposé magistral du nominalisme taxonomique (p. 113 et suivantes), des idées fort importantes sur la génération spontanée (p. 99 et p. 120), sur la philosophie naturelle (p. 115), etc.

Outre ces vues fondamentales, qui constituent les bases de la doctrine transformiste, on rencontre dans les discours de Lamarck quantité de faits nouveaux et de découvertes intéressant les diverses parties des sciences naturelles.

Nous citerons :

En systématique : l'établissement de la classe des Polypes, de celles des Radiaires et des Crustacés (an VIII) (ces derniers avaient jusqu'alors été confondus avec les Insectes); puis la création du groupe des Annélides séparés des Vers (an X) et de celui des Cirripèdes séparés des Mollusques (1806).



En anatomie : la nature et la signification du tissu cellulaire (p. 121), le système hydrophore des Echinodermes (p. 44), etc.

En physiologie : de très curieuses expériences sur le phototropisme des Hydres (1806, p. 134); la régénération des Echinodermes (les Radiaires de Lamarck *pro parte*) (p. 60), la régénération des Mollusques (p. 33) et celle des Arachnides, signalée pour la première fois d'après les expériences de Lepelletier de Saint-Fargeau (p. 150), la division du travail (p. 88) et les effets de la panmixie (p. 77), l'origine des instincts (p. 100), etc.

En embryogénie : Lamarck entrevoit l'importance de la forme larvaire appelée depuis *gastrula* (1806, p. 136 et 146) et cite, mais sans en apprécier la valeur, un cas de répétition de la phylogénie par l'ontogénie (an X, p. 69).

Les Discours d'ouverture étaient devenus très rares; deux d'entre eux semblent même ne plus exister qu'à l'état d'exemplaires uniques. Les autres livres de Lamarck sont également difficiles à consulter; plusieurs, tel le *Système analytique des connaissances positives de l'homme*, sont des curiosités bibliographiques.

Bien des fois déjà j'ai demandé qu'il soit procédé à une édition nationale des œuvres de notre grand naturaliste.

L'Académie des sciences, dont Lamarck fut une des gloires les plus pures, se doit à elle-même et doit à la science, sans épithète, de réclamer cette publication, comme elle l'a fait pour Laplace, Cauchy, Lavoisier, Fermat, etc.

Ce n'est pas devant la Société de biologie qu'il est nécessaire de plaider en faveur de cette entreprise; elle y sera accueillie, j'en suis sûr, avec la plus vive sympathie.

SUR L'*Anisarthrus Pelseneeri* (nov. gen. et nov. sp.) BOPYRIEN PARASITE D'*Athanas nitescens* LEACH ET SUR LA SYNONYMIE DU GENRE *Hemiarthrus*,

par ALFRED GIARD.

La répartition géographique des parasites présente souvent les faits les plus inattendus. Bien qu'*Athanas nitescens* Leach soit loin d'être rare sur les côtes du Boulonnais, et bien que, depuis près de trente ans, je me sois livré dans cette région à une recherche intensive des Crustacés Epicarides, je n'avais jamais rencontré chez cette espèce le moindre Bopyrien et je ne lui connaissais comme parasite que *Bopyrella nitescens* G. et B., parasite branchial signalé par Walz dans l'Adriatique, mais non encore étudié.

Grand fut donc mon étonnement quand, en septembre 1905, mon

ami P. Pelseneer m'apporta, en me priant de le déterminer, un Bopyrien *abdominal* qu'il avait trouvé à Wimereux sur un *Athanas* de la tour de Croy, et dont il avait utilisé les embryons pour ses intéressantes recherches sur l'action des variations de la température chez les animaux marins.

A première vue, cet Epicaride ressemblait fort au *Phryxus abdominalis* Kröyer dont nous avons fait le type de notre genre *Hemiarthrus*. La taille de l'animal (5 millim. 6) était en rapport avec celle de l'hôte, comme cela arrive généralement pour ces parasites, et nul doute que tout zoologiste non partisan de la spécificité étroite des parasites Bopyriens en eût fait tout au plus une variété de l'espèce de Kröyer.

Ma conviction bien arrêtée, d'après de longues recherches antérieures, que le parasite d'un Alphéide ne pouvait être identique à celui d'un Hippolytide, me détermina à entreprendre une étude plus approfondie du *Phryxus* de l'*Athanas*.

Le résultat de cette étude fut très intéressant. Tandis en effet que, chez les Phryxiens abdominaux des Hippolytides (nos *Hemiarthrus*), toutes les pattes thoraciques de la femelle adulte disparaissent complètement, à l'exception de la première, du côté déformé, les péréiopodes existent à tous les segments, *et des deux côtés*, chez le parasite d'*Athanas*; mais ceux du côté déformé sont moins développés et les deux derniers de ce côté sont fortement réduits, bien que possédant encore tous les articles normaux. Les ongles surtout sont très rudimentaires aux sixième et septième péréiopodes.

Il importe de remarquer qu'il s'agissait bien d'une femelle *adulte* puisque la cavité incubatrice était remplie d'embryons sur le point d'éclore.

En raison de cette particularité très importante le parasite d'*Athanas*, malgré sa ressemblance avec les Bopyres abdominaux des Hippolytes, doit devenir le type d'un genre nouveau moins dégradé que les *Hemiarthrus*, ce qui, d'ailleurs, est conforme à la position phylogénique des *Alpheidæ* par rapport aux *Hippolytidæ*.

Je donne à ce genre le nom d'*Anisarthrus* et je dédie l'espèce à mon savant collègue le professeur P. Pelseneer, qui me l'a procuré.

Malheureusement, je n'ai pu étudier ni le mâle ni les embryons, que Pelseneer avait utilisés pour des recherches physiologiques, ne se doutant pas de l'intérêt de sa trouvaille au point de vue purement taxonomique et supposant que ce parasite devait m'être connu depuis longtemps.

Les lames incubatrices d'*Anisarthrus Pelseneeri* sont légèrement teintées d'un brun violacé analogue à la couleur d'*Athanas*; elles sont fortement squameuses. Tous les caractères seront décrits plus en détail quand je pourrai compléter l'histoire de ce rare Epicaride.



Je saisis cette occasion pour justifier la légitimité du genre *Hemiarthrus* que Sars a cru devoir critiquer (1).

Le genre *Phryxus* a été créé par Rathke en 1843 pour y placer deux Bopyriens très différents : 1° le *Bopyrus abdominalis* Kröyer (1840), parasite d'un Hippolyte qui devint le *Phryxus hippolytes* Rathke ; 2° le *Phryxus paguri* Rathke parasite de *Pagurus Benhardus.*

En 1861 Hesse, qui ignorait d'ailleurs les travaux de Rathke, redécrivit le parasite du Pagure sous le nom français d'Athelge fullode. Et comme il convenait en effet de séparer génériquement les deux types réunis indûment par Rathke sous le nom de *Phryxus*, les carcinologues admirent le nom proposé par Hesse en le latinisant de diverses façons (*Athelgus*, Fritz Mueller; *Athelges*, Spence Bate et Westwood; *Athelgue*, Kossmann). La forme *Athelges* est la plus généralement acceptée. Mais j'ai montré (2) qu'en droit strict et si l'on veut se conformer absolument à la loi de priorité, le nom d'*Athelges* doit céder le pas à celui de *Botryllofer* proposé dès 1851 (dix ans avant Hesse) par J. G. Dalyell pour le parasite du Bernard l'ermite (3). Je n'ai d'ailleurs aucun goût pour ces exhumations taxonomiques, et ce n'est que lorsque j'y suis contraint et forcé que je me décide à publier ce que je sais en pareille matière.

Quant au nom de *Phryxus*, qui, d'après G. O. Sars, devrait être conservé pour le premier type de Rathke (le parasite des Hippolytes), il ne peut être non plus maintenu.

Il est en effet depuis longtemps préoccupé dans le groupe des Arthropodes. Vers 1822, dans son *Verzeichniss* (p. 115 et suiv.), le lépidoptériste Hübner a donné ce nom à une division des *Sphinx* de la tribu des *Deilephilidæ* dont le type est *Phryxus livornica* Pet. (*lineata* Fab.).

Le nom de genre *Phryxus* étant généralement admis par les lépidoptéristes, il nous a paru nécessaire de le remplacer par celui d'*Hemiarthrus*, qui indique bien l'organisation singulière des Bopyriens auxquels il est appliqué.

Nous n'avons fait d'ailleurs, en agissant ainsi, qu'adopter la manière de voir préconisée par Sars lui-même :

« The name *Phryxus* cannot be replaced by a new generic name unless the former name is altogether to be abandoned. It may be that this vill be

(1) G. O. Sars. An account of the *Crustacea* of Norway. II, *Isopoda*, 1899, p. 215.

(2) Voir J. Bonnier. *Contribution à l'étude des Epicarides. Les Bopyridæ*, 1900, p. 213, note.

(3) Dalyell (J. G.). *The powers of the Creator displayed in the creation*. Vol. I, 1851, p. 252. Pl. LXVII, fig. 6.



found necessary, as the name *Phryxus* is said to be already appropriated in Zoology. »

C'est tout à fait le cas et ce n'est pas seulement un *on dit*, comme Sars paraît le supposer.

Influence de la tuberculine sur la phagocytose « in vivo » du bacille tuberculeux,

par A. Calmette, M. Breton et G. Petit.

Wright et ses élèves (Douglas, Bulloch, Freeman, etc...), dans leurs études sur les propriétés opsonisantes des sérums à l'égard du bacille de Koch, sont arrivés à cette constatation que, dans les cas de phtisie chronique, l'index phagocytaire reste presque toujours notablement inférieur à la normale, tandis que dans les cas de tuberculose à marche aiguë, il subit des oscillations dont l'amplitude, mesurée par une courbe, correspond assez exactement au degré de gravité de la maladie. Lorsque celle-ci évolue vers la guérison, l'index tend à se stabiliser au voisinage de la normale.

On peut supposer que ces variations dans les propriétés opsonisantes du sérum d'un sujet tuberculeux sont peut-être en rapport avec la présence d'une quantité plus ou moins grande de tuberculine dans les humeurs. Cette hypothèse se trouve confirmée par les expériences suivantes :

1° Des cobayes sains reçoivent en injection, dans le péritoine, 5 centimètres cubes d'eau salée physiologique (à 0,8 p. 100) tenant en dissolution des doses variables de 1 milligramme à 5 centigrammes de tuberculine sèche, purifiée par trois précipitations à l'alcool à 95, telle qu'on la prépare à l'Institut Pasteur de Lille pour l'*ophtalmo-réaction*.

Des cobayes témoins reçoivent en même temps 5 centimètres cubes d'eau physiologique sans tuberculine.

Trois heures après, on injecte dans le péritoine des témoins tuberculinés 1 centimètre cube d'une émulsion de bacilles tuberculeux bovins très finement broyés au mortier d'agate. Cette émulsion a été préalablement décantée pendant trois heures à la glacière pour éviter qu'elle renferme des grumeaux.

Une demi-heure plus tard, on recueille à la pipette un peu d'exsudat par ponction, et on l'étale sur lames. Ces dernières sont séchées à l'étuve, fixées pendant cinq secondes par des vapeurs d'acide osmique, colorées dix minutes à froid par la fuchsine de Ziehl, décolorées par le chlorhydrate d'aniline et l'alcool et recolorées par la thionine diluée.

Chez les cobayes témoins, qui furent sacrifiés aussitôt après et reconnus indemnes de lésions tuberculeuses, on trouve que 100 leucocytes ont phagocyté en moyenne 7,3 bacilles. Le pouvoir opsonisant ou phagocytaire normal dans ces conditions est donc, pour chaque leucocyte, de 0,073.

Chez les cobayes tuberculinés, le pouvoir opsonisant fut :

Pour 1 milligramme de tuberculine	0,29
Pour 2 milligrammes de tuberculine	0,24
Pour 5 milligrammes de tuberculine	0,21
Pour 1 centigramme de tuberculine	0,05
Pour 2 centigrammes de tuberculine	0,05
Pour 5 centigrammes de tuberculine	0,03

2° D'autres cobayes sains reçoivent en injection sous-cutanée une dose unique de 2 milligrammes de tuberculine. Deux heures plus tard, on provoque chez eux, en même temps que chez des témoins non tuberculinés, la formation d'un exsudat péritonéal par l'injection intrapéritonéale de 5 centimètres cubes d'eau salée physiologique.

Chez les cobayes témoins, l'index phagocytaire de l'exsudat, une demi-heure après, est de 0,07.

Chez ceux qui ont reçu la tuberculine sous la peau douze heures avant, il est de 0,14.

3° Les mêmes expériences sont répétées avec des cobayes qui reçoivent à trois reprises différentes, à douze jours d'intervalle, 1 milligramme de tuberculine dans le péritoine. Douze jours après la troisième injection, on leur injecte dans le péritoine, en même temps qu'à des témoins, des bacilles finement émulsionnés dans 5 centimètres cubes d'eau salée physiologique et on prélève une partie de l'exsudat au bout d'une demi-heure.

L'index phagocytaire chez les témoins oscille entre 0,07 et 0,08.

Chez les tuberculinés, il s'élève à 0,38, 0,40, 0,43 et 0,52.

On voit donc que la tuberculine introduite soit à doses faibles *uniques*, soit à doses faibles répétées et *espacées* dans le péritoine ou sous la peau, *accroît très manifestement le pouvoir phagocytaire des leucocytes vis-à-vis du bacille de Koch.*

Par contre, *l'injection unique ou répétée de fortes doses de tuberculine le réduit.*

L'évolution de la tuberculose n'a pourtant été ni avancée ni retardée dans aucun cas; le plus souvent, chez les animaux tuberculinés, elle a affecté le type *pleuro-péritonéal*, mais la mort est survenue dans un délai sensiblement égal à celui observé chez les témoins (25 à 42 jours).

Ces expériences ne démontrent en aucune manière que la mesure du pouvoir phagocytaire est incapable de fournir des indications utiles au pronostic des affections tuberculeuses. Elles prouvent seulement que les



variations quantitatives de ce pouvoir phagocytaire sont sous la dépendance de la quantité de tuberculine déjà fixée par les leucocytes ou en circulation dans les humeurs.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Notes sur la cellule de Kupffer et ses modifications dans certaines conditions expérimentales,

par Marcel Nathan.

Dans le but de rechercher les modifications que peuvent présenter les cellules de Kupffer, j'ai étudié l'action d'un certain nombre de substances, au moyen de la technique suivante :

Injection, dans la veine de l'oreille du lapin, de 1 à 2 centimètres cubes de collargol à 1 p. 100.

Une dose supérieure à 3 centigrammes exposerait à des précipités.

Si l'animal est sacrifié vingt à vingt-cinq minutes après, le collargol imprègne électivement les cellules de Kupffer; les leucocytes, comme l'a montré Werigo, perdent toute trace de poussières colorantes.

Cette imprégnation endothéliale disparaît presque complètement au bout de quatre ou cinq jours; aussi, dans les expériences de longue durée, convient-il de renouveler périodiquement l'injection. Cette technique ne suffit pas à elle seule à développer artificiellement des cellules de Kupffer : un lapin a pu être impunément soumis pendant plus de quinze jours à ces injections périodiques. De même, dans plusieurs expériences, lorsque le toxique employé était sans effet sur la cellule, notre technique ne faisait rien apparaître.

1° *Ethérobacilline.* — Premier lapin; a reçu trois fois, à deux jours de distance, 1/2 milligramme d'éthérobacilline. Peu de lésions à l'autopsie.

Deuxième lapin; femelle, 2 kil. 100.

Le 26 *août*, injection, dans la veine de l'oreille, de 2 milligrammes d'éthérine; le même jour, 1 centimètre cube de collargol.

2 *septembre.* — Poids, 1 kil. 640; collargol.

11 *septembre.* — Poids, 1 kil. 645; 3 milligrammes éthérine, collargol.

16 *septembre.* — 1 kil. 510.

18 *septembre.* — 1 kil. 460; collargol.

Mort dans la nuit du 18 au 19. Pas de lésions macroscopiques du foie. Fixation à l'alcool; inclusion à la paraffine.

Au faible grossissement, ordination normale de la travée, pas de sclérose. La coupe est parsemée d'énormes plasmodes, bourrées de granulations de collargol; certaines de ces masses ont un volume de

deux ou trois fois supérieur à celui des cellules parenchymateuses. A un plus fort grossissement, il est facile de reconnaître que ces plasmodes occupent les capillaires veineux du foie; ils sont arrondis, formés à leur centre d'un corps protoplasmique imprégné de collargol, tandis que leurs noyaux, en nombre souvent considérable, se rangent fréquemment en couronne à la périphérie de l'élément.

Un examen plus soigneux permet de rattacher ces cellules à la lignée endothéliale. En effet, un certain nombre de cellules de Kupffer ont gardé leur forme normale; d'autres, également bourrées de collargol, ont augmenté de volume et revêtent un aspect boursouflé : tous les intermédiaires existent entre ces deux types. Sur certains points, on assiste à la fusion de plusieurs cellules voisines, en des plasmodes plurinucléaires de formes et de volumes essentiellement variables.

Plusieurs de nos figures rappellent d'assez près les cellules géantes que Courcoux et Ribadeau-Dumas ont obtenues avec l'éthérine et la chloroformine.

2° *Tuberculine de Borrel.* — La tuberculine de Borrel a produit des lésions analogues chez deux lapins, ayant reçu l'un 1 milligramme, l'autre 2, dans les veines de l'oreille. Le premier présentait de nombreux plasmodes intralobulaires, avec de nombreuses figures de fusion cellulaires, plusieurs travées de sclérose renfermant ces mêmes éléments également imprégnés. Chez le deuxième, moins de plasmodes intraparenchymateux, plusieurs îlots avec cellules géantes imprégnées.

3° *Acides gras.* — Nous avons pu, au moyen des acides gras, obtenir des plasmodes dans le foie, comme J. Camus et Pagniez en ont obtenu dans le poumon.

Trois lapins ont reçu, dans la veine de l'oreille, quelques gouttes d'acide gras d'huile de coton. Le premier, sacrifié au bout de trois semaines, présente : 1° épaississement fibreux de l'espace de Kiernan; 2° plusieurs travées conjonctives jeunes contenant des cellules géantes imprégnées de collargol, ainsi qu'une série d'éléments de transition; 3° autour de quelques nodules fibreux, les cellules de Kupffer prolifèrent, émettent des prolongements rameux, s'anastomosent en formant un véritable réticulum qui découpe les travées du parenchyme. Quelques-uns pénètrent même dans le nodule conjonctif : il s'agit là probablement d'un début de sclérose lobulaire, créée aux dépens de l'endothélium; nous nous réservons de revenir ultérieurement sur ce processus.

Les deux autres, sacrifiés au bout d'un mois, présentaient, l'un une bande de sclérose avec cellules géantes imprégnées, l'autre un tubercule à centre caséifié, bordé d'un tissu fibreux, contenant des plasmodes imprégnés.

4° *Cultures homogènes.* — Deux lapins ont été sacrifiés un mois après avoir reçu, dans les veines de l'oreille, 1 centimètre cube de ces cul-

tures. Nous avons constaté : 1° amincissement des travées hépatiques, dont beaucoup d'éléments sont dégénérés; 2° dilatation des capillaires; nombreuses cellules de Kupffer chargées d'enclaves; 3° en certains points, petits amas cellulaires, au milieu desquels se distinguaient des cellules géantes et des cellules de Kupffer reconnaissables à leurs inclusions; de plus, chez l'un d'eux une travée de sclérose avec cellules géantes imprégnées.

Ces résultats sont d'accord avec les expériences antérieures de MM. Gilbert, Lion et Girode. Ainsi, sous l'influence des conditions précédemment indiquées, la cellule de Kupffer, qui représente en réalité une individualisation du plasmode capillaire intra-hépatique, est susceptible d'un retour vers la forme syncytiale.

INTOXICATIONS ALIMENTAIRES A ENTÉROCOQUE,

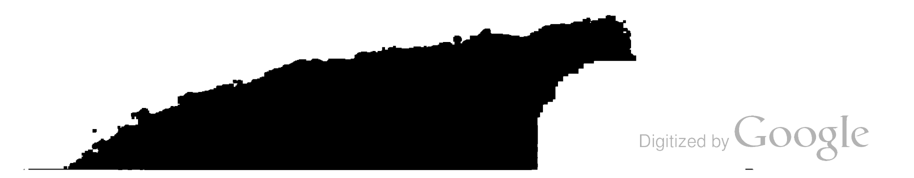
par E. SACQUÉPÉE (Val-de-Grâce).

On a surtout étudié jusqu'ici les intoxications alimentaires donnant lieu à des formes cliniques sévères et parfois mortelles; on s'est moins préoccupé, semble-t-il, des intoxications bénignes, bien plus souvent observées.

J'ai eu l'occasion d'étudier, en avril dernier, grâce à l'amabilité de M. le Dr Navarre, une épidémie d'intoxications survenues six à dix heures après l'ingestion de lard salé. 160 personnes furent atteintes, sur 200 consommateurs; les symptômes furent très bénins, quelques selles diarrhéiques chez tous les malades, durant au maximum vingt heures, sans autres manifestations.

Les circonstances étiologiques ne laissaient aucun doute sur la cause des accidents : seul le porc pouvait être incriminé. L'aliment suspect fut soumis à l'expertise chimique et à l'expertise bactériologique; les analyses chimiques ne révélèrent rien d'anormal, il en fut autrement des recherches bactériologiques.

Les cultures aérobies et anaérobies de la viande de porc (sur plaques et tubes profonds de gélose) donnèrent naissance à une culture pure d'un microbe qu'il fut facile d'identifier à l'entérocoque de Thiercelin. Une souris blanche qui avait ingéré un fragment de lard, une autre qui avait ingéré un macéré de lard dans le bouillon, succombèrent, la première en sept jours, la seconde en vingt-quatre heures. Un cobaye, auquel furent inoculés sous la peau 0 c. c. 5 de macéré de lard dans l'eau, succomba en vingt-quatre heures. Dans les organes de ces trois animaux, dans le sang du cœur, et chez le cobaye dans le liquide d'œdème



développé au point d'inoculation, les cultures décelèrent l'entérocoque à l'état de pureté.

Le même germe fut encore retrouvé, en très grande abondance, dans les selles de 4 malades (les seules qui purent être examinées).

Expérimentalement, dans les quinze jours qui ont suivi son extraction, cet entérocoque tuait à tout coup la souris blanche, après ingestion de doses variables (1/10 à 2 centimètres cubes), dans les vingt-quatre heures, sans provoquer d'autres lésions qu'une entérite aiguë avec diarrhée, et une septicémie entérococcique. Au contraire, un mois après sa mise en culture, le même germe s'est constamment montré inoffensif pour le même animal, et nul artifice expérimental n'a pu jusqu'ici lui restituer sa virulence originelle. Il semble donc indubitable qu'il a perdu son pouvoir pathogène en un laps de temps remarquablement court.

Essayé à l'époque de sa virulence, l'entérocoque tuait facilement la souris par injection sous-cutanée (0 c. c. 75) ou intra-péritonéale (0 c. c. 25).

Il était particulièrement intéressant — puisqu'il s'agit ici de maladies communément appelées intoxications alimentaires — de rechercher s'il existait dans les cultures des toxines résistant à l'action des hautes températures. L'expérience a montré que des cultures de bouillon soumises à l'ébullition pendant cinq minutes, et stériles, étaient encore capables de provoquer la mort chez la souris, non seulement par injection sous-cutanée ou intrapéritonéale, mais encore par ingestion. Cet entérocoque sécrétait donc une toxine thermostabile; on conçoit ainsi que des aliments, même bien cuits, puissent encore se montrer toxiques.

La virulence a toujours été moindre pour le cobaye, qui résistait à l'ingestion, mais succombait à l'injection sous-cutanée du microbe virulent.

De tout ce qui précède : présence simultanée du germe dans l'aliment suspect et dans les selles des malades, action pathogène manifeste par ingestion chez la souris, on peut conclure que l'entérocoque était bien l'agent pathogène de l'épidémie rapportée plus haut. Il est curieux de constater que certaines particularités, signalées ci-dessus, se retrouvent également dans l'histoire des agents les plus communs des intoxications alimentaires gastro-intestinales, les bacilles du groupe enteritidis : ces derniers, en effet, sont également pathogènes *per os* pour différentes espèces animales; ils perdent aussi rapidement une partie de leur virulence, de même qu'ils sécrètent des toxines thermostabiles. Les recherches multipliées ont d'ailleurs montré qu'il ne pouvait être question de l'intervention ni d'une salmonellose (type enteritidis), ni du proteus (ces deux groupes de bactéries sont les agents ordinaires des intoxications gastro-intestinales).

Il est bon de rappeler que le rôle pathogène de l'entérocoque dans les maladies des voies digestives, en particulier dans les entérites, a déjà été démontré par quelques observateurs (Thiercelin, Lesage, Béclère et Lesage, Galliard et Monod, Simonin, etc.).

La tuberculin-test de Calmette et la Tuberculine de l'Institut Pasteur, employées pour l'oculo-réaction. La cuti-réaction à la tuberculine dans la tuberculose à marche rapide. Remarques sur deux cas de cuti-réaction,

par Jules Lemaire.

1° Dix-sept cas positifs ou négatifs d'oculo-réaction nous ont été obligeamment communiqués par le Dr Mantoue, qui avait utilisé la *tuberculin-test* de Calmette. Deux malades, qui n'avaient pas réagi, nous donnèrent une oculo-réaction positive, avec la solution mère de l'Institut Pasteur, de Paris. Il ne nous semble pas que l'on puisse voir là un fait de sensibilisation, car, par contre, deux cas restés négatifs, avec la solution mère de l'Institut Pasteur, restèrent également négatifs, consécutivement avec la tuberculin-test de Calmette.

Une goutte de chacune de ces solutions contient cependant 5 dixièmes de milligramme de tuberculine.

2° En nous servant, pour l'oculo et la cuti-réaction, d'une solution de tuberculine, au même titre, nous avons, dans un cas de tuberculose pulmonaire, à marche rapide, observé un cas analogue à ceux de von Pirquet, c'est-à-dire diminution de l'intensité et de la durée d'une deuxième cuti-réaction par rapport à la première. L'oculo-réaction, positive intense la première fois, resta négative la seconde.

3° Enfin, sans vouloir insister sur la valeur diagnostique de la cuti-réaction, nous tenons à dire que deux fois elle fut plus sensible que les deux autres méthodes, qui étaient restées négatives. Dans un cas, il s'agissait d'une tuberculose pulmonaire (garçon de dix-huit ans), avec nombreux bacilles dans les crachats. Ce malade ne reçut, il est vrai, que deux injections sous-cutanées de 2 déci-milligrammes. L'autre était un garçon de onze ans, atteint de diarrhée dysentériforme. Il présenta une première cuti-réaction forte et une seconde plus faible quarante-deux jours après. Au bout de quatre-vingts jours d'observation on vit se développer des lésions pulmonaires très nettes localisées au sommet.

Ophtalmo-réaction en psychiatrie; variations et anomalies,

par Jean Lépine.

Dans deux notes (27 juillet et 12 octobre 1907) j'ai indiqué les résultats de l'ophtalmo-réaction de Calmette chez 48 aliénés. D'autres observations recueillies dans le même service postérieurement à celles rapportées dans ces notes confirment la haute valeur de ce procédé nouveau de diagnostic. Elles permettent en outre de compléter certaines remarques sur les variations et les anomalies de la réaction (1).

Les variations dans l'intensité ont été très nombreuses, comme tous les observateurs l'ont déjà noté. Nous n'avons jamais rencontré pourtant les phénomènes intenses qui ont été parfois décrits, avec muco-pus conjonctival abondant, photophobie et chémosis; par contre, ce n'est qu'exceptionnellement que la réaction nous a paru douteuse. Il est vrai que, soucieux de ne considérer comme positifs que les cas certains, nous avons sans doute classées comme négatives des réactions que d'autres observateurs eussent rangées parmi les douteuses.

Notre attention a été attirée surtout par les variations de la réaction, renouvelée à plusieurs reprises chez 10 malades. Chez trois d'entre eux, après avoir été négative, elle est devenue nettement positive; chez trois autres, après avoir été faiblement positive, elle l'est devenue plus nettement, suivant une véritable progression d'intensité. Dans ces trois derniers cas, l'accentuation de la réaction a coïncidé avec une amélioration de l'état général.

Quant aux trois cas primitivement négatifs, ce sont : 1° un dément précoce, qui n'a d'abord pas réagi, étant en état de stupeur, puis a réagi à un moment où la stupeur était moins marquée; 2° et 3° deux cas de confusion mentale fébrile avec mauvais état général. La réaction positive n'est apparue que lorsque l'état général s'est relevé. Ces deux malades ne présentent du reste que des sigues très discrets de tuberculose. L'un d'eux est particulièrement intéressant, parce qu'au moment de la première ophtalmo-réaction (négative) la situation semblait désespérée (fièvre élevée, phénomènes méningés, large escarre sacrée).

Sous l'influence du traitement, et en particulier à la suite d'injections d'électrargol, le malade est rapidement sorti de la période dangereuse, l'escarre sacrée s'est cicatrisée, l'état général et l'état mental sont allés en s'améliorant chaque jour. Or, à mesure que se rétablissait la nutri-

(1) Ces variations et anomalies viennent également d'être étudiées dans un intéressant article de Demarest et Fernand Arloing. *Province médicale*, 12 octobre 1907, p. 516.

tion générale, l'ophtalmo-réaction à la tuberculine se précisait et s'accentuait.

La réaction peut donc parfois se trouver en défaut, soit parce que l'affaiblissement de la résistance générale a réduit au maximum toutes les réactions de l'organisme, — on a signalé son absence chez certains tuberculeux cachectiques, — soit en raison d'une insuffisance particulière des processus vaso-moteurs et trophiques (état de stupeur, existence d'escarres).

A l'inverse, il nous faut signaler que chez deux malades, cliniquement non tuberculeux, l'instillation unilatérale de tuberculine a été suivie d'une vive réaction vaso-dilatatrice de la conjonctive des deux yeux, égale des deux côtés, ce qui nous a fait considérer la réaction comme négative. Il n'y avait que très peu de larmoiement, et pas trace de muco-pus. Il s'agissait de deux paralytiques généraux, sujets à des poussées conjonctives avec ictus.

(*Clinique psychiatrique de l'Université de Lyon, professeur Pierret.*)

L'action des sucs digestifs n'est pas indispensable pour la mise en liberté de l'embryon hexacanthe échinococcique,

par F. Dévé.

S'il est une notion généralement admise des helminthologistes et des pathologistes, au sujet de la biologie du parasite hydatique, c'est celle de la *nécessité de l'action érosive des sucs digestifs* — et plus spécialement du suc gastrique — sur les œufs du ténia échinocoque, *pour la mise en liberté de l'embryon hexacanthe.*

Quelques rares cliniciens, tel Dougan Bird (1877), avaient bien émis, sans autre preuve, cette opinion que le germe échinococcique, amené avec les poussières dans le poumon, dans les fosses nasales, peut se développer sur place ou dans le voisinage sans avoir à passer par le tube digestif de l'hôte. Mais, à cette hypothèse, les auteurs ne manquent pas d'objecter *a priori* que « seul, le suc gastrique est capable de dissoudre la coque qui emprisonne l'embryon hydatique ».

Personne, à notre connaissance, n'a tenté de s'assurer du fait par l'expérimentation.

Dans le but, précisément, de contrôler l'hypothèse de Dougan Bird, nous avions, il y a deux ans, injecté des œufs de ténia échinocoque mûrs directement dans la trachée de deux lapins. Les animaux, inoculés le 16 octobre 1904, furent sacrifiés, l'un le 25 décembre (soixante-neuf jours), l'autre le 27 décembre 1904 (soixante et onze jours). Ces

deux expériences restèrent *négatives*. A la vérité, les conditions expérimentales dans lesquelles nous nous étions placé étaient peut-être défectueuses. Nous avons repris notre tentative il y a quelques mois seulement et nous en rapporterons ultérieurement le résultat.

Mais une objection capitale pourrait être faite aux expériences dont il s'agit, en cas de résultat positif. Cette objection est fournie par le résultat de l'expérience que nous avons communiquée dans la précédente séance (1) : chez un écureuil auquel nous avons fait *ingérer* des anneaux de ténia, nous avons obtenu le développement de nombreux kystes *dans le poumon* ; bien mieux, les kystes s'étaient développés *exclusivement dans cet organe*. Dès lors, on pourrait objecter que les œufs injectés dans la trachée de nos animaux se sont trouvés *secondairement déglutis* avec les mucosités trachéo-bronchiques, et que les embryons, mis en liberté dans le tractus digestif, ont été se fixer dans le poumon en suivant la voie ordinaire.

L'expérience suivante nous paraît à l'abri de toute critique.

Le 16 juin 1907, nous inoculons directement *dans le tissu cellulaire sous-cutané* d'un lapin douze anneaux mûrs de ténia échinocoque recueillis dans les matières fécales d'un chien infesté, et lavés successivement dans plusieurs boîtes de Petri contenant du sérum physiologique stérile. Le lendemain, très légère réaction locale, qui disparaît au bout de quelques jours. L'animal est sacrifié le 20 septembre, soit après quatre-vingt-seize jours.

Au point d'inoculation, nous trouvons mobile dans le tissu cellulaire lâche sous-cutané, un petit *kyste* transparent, mesurant trois millimètres de diamètre, qui apparaît irrégulièrement serti par un mince dépôt grenu, blanc jaunâtre.

L'examen histologique nous a montré qu'il s'agissait bien d'une petite vésicule échinococcique enkystée, en pleine activité (cuticule feuilletée, tapissée intérieurement d'une germinale richement glycogénée). Les coupes sériées révélaient, en outre, la présence d'œufs de ténia échinocoque inclus à l'intérieur du même kyste conjonctif et entourant étroitement la jeune vésicule hydatique. La coque radiée de ces œufs était encore intacte, en général, mais leurs embryons hexacanthes étaient rétractés et dégénérés (absence de glycogène).

Ajoutons que les masses musculaires sous-jacentes, non plus que les ganglions lymphatiques de la région, que les séreuses ni qu'aucun des viscères abdomino-thoraciques ne renfermaient de kystes. *Le développement des formations échinococciques était resté exactement local.*

Cette expérience démontre donc que *l'action des sucs digestifs n'est nullement indispensable pour mettre en liberté l'embryon échinococcique.*

Faut-il conclure de là que les kystes hydatiques du poumon, de la

(1) Dévé. Echinococcose primitive expérimentale. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 12 octobre 1907.

plèvre, du médiastin, que les kystes du crâne, que les kystes de la région cervicale reconnaissent *habituellement* une *porte d'entrée directe*, broncho-pulmonaire, nasale, digestive supérieure ? Nous sommes loin de le soutenir. Nous pensons au contraire que, *dans la règle*, les kystes en question reconnaissent, comme les autres, une *voie d'apport circulatoire.*

La donnée que nous venons d'établir n'en conserve pas moins de l'intérêt. Elle est susceptible de s'appliquer tout au moins à certains cas particuliers.

SUR LES MÉTAMORPHOSES DU DISTOME PARASITE DES MYTILUS PERLIERS,

par RAPHAEL DUBOIS.

En 1901, j'ai montré que la formation des perles signalées dans *Mytilus edulis* Lin., de Billiers (Morbihan), par M. d'Hamonville, dont cet auteur n'avait pu expliquer l'origine (1), était due à un distome parasite (2).

En 1903, j'ai également établi que les perles qui infestent *Mytilus gallo-provincialis* Lam., dans certaines localités des Bouches-du-Rhône, sont également l'œuvre d'un distome parasite (3).

Il résulte de récentes recherches (4) que le distome de *Mytilus edulis* et celui de *M. gallo-provincialis* appartiennent à la même espèce.

Dans les mois de janvier et février 1905, 1906, 1907, en examinant un assez grand nombre de *Mytilus gallo-provincialis* infestés de margaritose, j'ai trouvé quelques exemplaires, rares d'ailleurs, qui étaient littéralement farcis de sporocystes renfermant des cercaires et, à côté de ces sporocystes, on voyait non seulement des cercaires libres et mobiles, mais encore de jeunes distomes immaturés immobiles, avec toutes les formes intermédiaires entre cercaires et distomes, et, entre autres, des larves ciliées, ayant la forme de myracidium; il y avait

(1) Les moules perlières de Billiers. *Bulletin de la Société zoologique de France*, 1894, p. 140-142.

(2) Sur le mode de production des perles dans *Mytilus edulis* Linn., *Comptes rendus de l'Association française pour l'avancement des sciences*, 1re partie, pp. 149, 150, et *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 14 octobre 1901.

(3) L'origine des perles chez *Gallo-provincialis* Lam. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 17 janvier 1903.

(4) Ces recherches ont été faites avec la collaboration de mon savant collègue M. Guiart, professeur de parasitologie à la Faculté de médecine de Lyon, et seront l'objet d'une note ultérieure.

aussi des œufs en grande abondance, dont je n'ai pu constater l'existence dans d'autres conditions, ni à d'autres époques, malgré le nombre considérable de moules contaminées que j'ai examinées depuis six ans.

Les *œufs*, qui ne présentent rien de caractéristique, spécifiquement, ont un diamètre de $0^{mm}010$.

Les *Myracidiums* ou *larves ciliées*, au début de leur formation, ont l'aspect d'une morula arrondie ; progressivement, le fond du sac s'allonge et, finalement, la larve prend la forme d'un bonnet conique à sommet arrondi. Grâce à leurs longs cils, ces larves nagent avec rapidité, en tournant sur elles-mêmes, dans le sens de l'axe longitudinal. En longueur, leurs dimensions varient de $0^{mm}036$ à $0^{mm}060$, et la plus grande largeur de celles que j'ai observées était de $0^{mm}043$.

Les *sporocystes* étaient extrêmement nombreux : ils occupaient toute l'étendue du manteau, des deux côtés.

La plupart étaient placés bout à bout, formant des files parallèles que je ne puis mieux comparer qu'à des séries de saucisses, en raison de leur forme et de leur arrangement; d'autres, pourtant, étaient irrégulièrement disposés.

Sous le microscope, j'ai vu ces sporocystes se contracter, puis la poche se crever et laisser échapper vingt ou vingt-cinq cercaires, mais ils en contiennent souvent beaucoup plus; après cela, le sporocyste continue à se contracter pendant un certain temps. Ces sporocystes sont visibles à l'œil nu; ils ont une longueur de $0^{mm}80$ à $1^{mm}4$, et leur largeur varie entre $0^{mm}30$ et $0^{mm}45$.

Les *cercaires* sont dépourvus de queue et de soies : ils s'allongent, se rétractent, s'étranglent, se tordent sur eux-mêmes; souvent, l'extrémité antérieure oscille, comme à la recherche de quelque chose.

Dans l'extension, ils ont, en moyenne, une longueur de $0^{mm}28$ à $0^{mm}30$ de long sur $0^{mm}08$ à $0^{mm}10$ de large.

Leur forme est très caractéristique, au repos; ils ressemblent alors au manche en béquille de certaines cannes. Vus de profil, ils montrent une ventouse ventrale saillante qui, dans notre grossière comparaison, représenterait la partie du manche-béquille recevant l'extrémité de la canne. La ventouse ventrale est beaucoup plus large que la ventouse antérieure; elle est ronde, tandis que cette dernière est presque triangulaire; mais la position et la forme des ventouses varient considérablement avec l'attitude de l'animal.

Entre cette forme et celle du distome proprement dit, on trouve toutes les transitions.

Au moment de leur formation, les plus petits distomes immaturés ont, en général, une longueur de $0^{mm}20$ avec une largeur de $0^{mm}10$, mais ils peuvent atteindre plus tard jusqu'à $0^{mm}5$ et même $0^{mm}7$.

J'ai trouvé dans l'intestin de certains poissons des distomes adultes se rapprochant beaucoup par la forme du distome immaturé de Mytilus,



mais je n'oserais affirmer qu'il en est bien la forme adulte avant d'avoir complété mes observations par des expériences nouvelles.

Toutes celles que j'ai faites jusqu'à présent me conduisent à penser que M. Lyster Jameson a fait fausse route en disant que les sporocystes du distome de Mytilus se trouvent dans *Tapes decussatus* et dans *Cardium edule*. Manifestement, ce qu'il a décrit et figuré dans son étude sur l'origine des perles (1) représente non des *sporocystes* ou distomes des Mytilus, mais seulement des *kystes* d'un autre distome.

Les expériences que je poursuis depuis six années à mon laboratoire maritime de Tamaris-sur-Mer ne m'ont pas permis d'admettre la contamination possible des Mytilus par *tapes decussatus* ou *cardium edule*, affirmée par M. L. Jameson. Il est facile, d'ailleurs, de se rendre compte de la cause d'erreur de M. L. Jameson, qui a employé pour ses expériences des moules provenant de localités contaminées. Enfin, j'ajouterai que le savant auteur anglais n'a donné aucune preuve expérimentale acceptable de la contamination de la moule comestible par des oiseaux, et, en particulier, par l'eider des mers du Nord, Samateria mollissima Lin., et Oidemia nigra Lin., ou macreuse commune. D'ailleurs, aucun de ces deux oiseaux, au dire des chasseurs et des naturalistes, ne fréquente les Bouches-du-Rhône (2).

Il n'y a donc pas lieu d'identifier ce que nous avons nommé *Distomum margaritarum* avec Distomum (Leucithodendrium) somateriæ.

Non seulement l'habitat, mais encore et surtout les métamorphoses que nous venons de décrire sommairement, en attendant un prochain mémoire avec figures, nous paraissent justifier, et même nécessiter, une dénomination spéciale, mais encore nous pensons que la description de M. Lyster Jameson du distome immaturé de *Mytilus edulis* n'est pas à l'abri de toute critique; enfin, elle ne mentionne guère que des caractères communs à plusieurs espèces de distomes, ce qui n'est pas suffisant pour identifier un organisme.

Il importe de remarquer que M. Alfred Giard a fait ressortir, à propos du travail de M. L. Jameson, les difficultés qui se présentent quand on veut rattacher un distome immaturé à une espèce connue, et l'éminent biologiste fait judicieusement remarquer que la Macreuse, *Oidimia nigra* L., qui serait l'hôte de l'individu adulte, d'après M. Jameson, existe en grande abondance dans les localités où les moulières ne renferment pas de perles. Il est donc logique de penser qu'il s'agit d'une espèce nouvelle (3).

(*Travail du laboratoire maritime de Tamaris-sur-Mer.*)

(1) On the origin of pearls, *Proc. of Zool. Soc. of London*, 1902, p. 134, fig. 24.

(2) Ce que l'on nomme communément « macreuse » en Provence est le Foulque, *Fulica atra* Lin., qui n'est pas même un palmipède.

(3) V. *Feuille des jeunes naturalistes*, 17 janvier 1904, n° 399.

Toxicologie : Élimination du plomb dans ses rapports avec l'état du rein,

par G. Meillère et A. Pettit.

L'élimination urinaire et l'élimination fécale du plomb, chez les sujets atteints de saturnisme aigu, subaigu ou chronique, ont été l'objet d'un grand nombre de recherches qui ont mis nettement en évidence la lenteur avec laquelle l'organisme se débarrassait du plomb qu'il avait pu absorber. Aussi, la recherche du plomb dans les excreta est-elle considérée comme une opération sans portée pratique, au moins en dehors des crises aiguës du saturnisme au cours desquelles les réserves plombiques de l'organisme peuvent se mobiliser et passer dans les excreta (1).

Bien que les essais sur les animaux de laboratoire aient donné des résultats analogues, il nous a paru intéressant d'étudier à nouveau cette question en nous plaçant dans des conditions expérimentales nettement déterminées. C'est ainsi que nous avons été conduits à rechercher quelle pouvait être l'influence exercée par l'état du rein sur l'élimination urinaire et sur l'élimination fécale. Pour cela, nous avons étudié comparativement ces deux éliminations chez des animaux sains et chez des animaux atteints de néphrite expérimentale provoquée par une injection de toluylène diamine.

Pour étudier l'élimination du plomb chez ces animaux, on a injecté à chacun d'eux, dans la masse sacro-lombaire, une seule dose de 5 centigr. de nitrate de plomb. Les excreta ont été recueillis et analysés pendant dix jours consécutifs, période au bout de laquelle la dose journalière de plomb éliminée n'était plus appréciable à la réaction électrolytique (dépôt d'oxyde puce sur l'anode). Nous nous bornerons à indiquer ici l'élimination globale, somme des éliminations journalières pour la période considérée.

L'élimination fécale, qui atteint 2 milligrammes (plomb calculé en nitrate) chez l'animal sain, monte à 8 milligrammes en moyenne chez l'animal atteint de néphrite expérimentale. L'élimination rénale n'a été que de 1 milligramme chez l'animal sain et de 2 milligrammes en moyenne pour l'animal néphrétique.

En résumé, l'élimination fécale et l'élimination rénale sont un peu plus marquées chez le sujet atteint de néphrite que chez le sujet sain, tout en restant d'ailleurs extrêmement faibles dans les deux cas.

Au cours de ces expériences, un seul fait nous a frappés en dehors de

(1) G. Meillère. *Le Saturnisme*, 1903, Doin, éditeur; *Comptes rendus de l'Académie de médecine* et *Tribune médicale*, juillet 1907.

ces constatations analytiques : les animaux atteints de néphrite ont tous présenté une période d'anurie et de constipation, quarante-huit heures environ après l'injection plombique. L'injection de plomb paraît donc avoir provoqué une aggravation passagère de la néphrite.

Nos expériences ont été effectuées sur des chats, non seulement parce que ces animaux se prêtent assez facilement à la mise en cage et à la récolte de leurs excreta, mais parce que le régime carné exclusif, bien supporté par eux, les rend plus vulnérables au plomb. Nous nous sommes adressés à l'injection hypodermique plutôt qu'à l'ingestion par le tube digestif parce que nos essais antérieurs nous ont démontré combien il était difficile d'introduire dans l'organisme une dose exactement connue d'un toxique mélangé à la ration alimentaire. De plus, en pareil cas, l'absorption réelle varie avec le régime alimentaire, et la contamination des excreta par le toxique non ingéré est fort difficile à éviter.

Nous croyons devoir insister également sur le dispositif adopté pour conserver les animaux au cours de nos expériences. Le plomb devant être recherché par électrolyse dans les excreta après destruction de la matière organique, il convenait d'éliminer toute chance de contamination desdits excreta par les agents extérieurs, et toute chance également de précipitation du plomb au cours de la récolte. Pour cela, il fallait à tout prix éliminer les parois métalliques (fer, zinc, cuivre, étain et alliages plus ou moins purs) susceptibles d'introduire par leur contact avec les excreta l'une ou l'autre de ces causes d'erreur. C'est pourquoi nous nous sommes arrêtés à l'emploi d'une cage en bois, dite cage à merle, débarrassée de son tiroir métallique et légèrement renforcée à la partie inférieure par l'adjonction de barreaux supplémentaires. Cette partie inférieure de la cage (comprenant toutes les portions que l'animal pouvait souiller par son contact ou celui de ses déchets fécaux et urinaires) était soigneusement vernie par immersion dans un bain de paraffine liquéfiée. La cage était elle-même disposée dans une grande cuve en porcelaine munie d'un trou de vidange, légèrement graissée pour éviter la stagnation des liquides et disposée en pente assez accentuée. L'accès des poussières était évité par un simple rideau de toile posé sur tout le dispositif.

Après chaque série d'essais, la cage était facilement nettoyée par un échaudage à l'eau bouillante qui enlevait en même temps que la paraffine tous les produits qui souillaient la cage. Celle-ci, remise par ce fait en état de neuf, était prête pour une nouvelle expérience après un nouveau bain ou badigeonnage à la paraffine. C'est seulement en observant toutes ces précautions que l'on peut éviter les causes d'erreur signalées plus haut et entreprendre des recherches rigoureuses sur l'élimination des toxiques minéraux.

SUR LE SUCRE DU SANG DE L'ESCARGOT,

par E. COUVREUR et M[lle] M. BELLION.

Un d'entre nous, expérimentant sur du sang d'Escargot en hibernation, ou réveillé de son hibernation, mais n'ayant pas encore mangé, constata dans ce sang l'absence totale de sucre (1). Plus tard, reprenant la question sur des mollusques marins en pleine activité (Murex, Tritonium), et ultérieurement sur des Escargots dans le même état, il crut pouvoir conclure dans ce cas à la présence du sucre en faible quantité (2). La recherche avait été faite avec la liqueur de Fehling qui, on le sait, peut être réduite par d'autres corps que des sucres. En reprenant la question sur l'Escargot en activité, par la méthode de la phénylhydrazine associée à l'acétate de soude, donnant naissance dans le cas de sucre à une phénylosazone caractéristique, nous avons pu nous convaincre de l'absence de ce corps. Ceci est assez curieux; l'Escargot possède en effet dans ses glandes digestives œsophagiennes (glandes principales ou salivaires, accessoires ou de Nalepa) une amylase pouvant donner des hexoses et une xylanase pouvant donner des pentoses aux dépens des substances (salade, par exemple) dont il fait son alimentation (3). Il posséderait encore une xylanâse, produit de l'hépatopancréas (4).

Il est possible que le sucre, fabriqué dans le tube digestif, ne puisse franchir les parois de ce dernier, comme le fait a été constaté par Vaney et Maignon chez le ver à soie (5). Il serait intéressant de savoir : 1° si le fait est commun à tous les gastéropodes; 2° quelle est alors chez ces animaux la substance utilisée pour le travail musculaire; 3° ce que devient le sucre formé dans le tube digestif. C'est ce que nous nous proposons d'élucider ultérieurement.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de l'Université de Lyon.*)

(1) E. Couvreur. Sur le sang de l'Escargot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1900.

(2) E. Couvreur. Sur le sang des gastéropodes marins. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1902.

(3) Pacaut. Sur deux propriétés diastasiques de la salive de l'Escargot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905.

(4) Seillière. Sur la présence d'une diastase hydrolysant la xylane dans le suc gastro-intestinal de l'Escargot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1905.

(5) Vaney et Maignon. Contribution à l'étude physiologique des métamorphoses du ver à soie. *Rapports du Laboratoire d'études de la soie*, vol. XII.



Contributions a l'étude biologique des Chermes.

(Troisième note) (1),

Nouvelles observations sur le *Chermes pini* Koch (2),

par Paul Marchal.

L'histoire biologique des Chermes, ainsi que l'ont prouvé les résultats déjà obtenus, se montre particulièrement riche en données instructives au point de vue de certains problèmes de la biologie générale, tels que celui de la formation naturelle des races et des espèces, ou encore des conditions qui président à l'établissement de la génération sexuée, de la parthénogenèse et des générations alternantes.

Mais ces données ne pourront conduire aux solutions cherchées qu'à la condition d'être systématiquement enregistrées à l'aide d'une étude expérimentale portant sur chaque espèce ou sur chaque race, en faisant autant que possible de chacune d'elles des cultures pures et en soumettant à des conditions expérimentales variées les générations successives ainsi obtenues.

C'est une étude analytique semblable que j'ai entreprise pour deux espèces (ou groupes d'espèces) dont les cycles biologiques étaient encore très imparfaitement étudiés : le *Chermes pini* et le *Chermes piceæ*.

Dans cette note je n'enregistrerai que les nouveaux résultats obtenus pour le *Chermes pini*, depuis la dernière note que j'ai publiée sur cet Insecte :

1° Les *Fundatrices veræ*, issues des œufs pondus par les sexués sur le *Picea orientalis* (Epicéa du Caucase), se trouvent au premier stade lar-

(1) Voir première note, *Bull. Soc. Zool. Fr.*, juillet 1906, et deuxième note, *Bull. entom. Fr.*, juillet 1906; p. 179.

(2) Le *Chermes orientalis* Dreyfus a été considéré par Dreyfus lui-même comme identique au *Ch. pini* Koch et j'ai suivi son exemple. Je dois dire pourtant que Cholodkovsky estime qu'il y a peut-être là en réalité deux espèces distinctes : l'une dont j'ai retracé le cycle biologique et les migrations régulières dans ma deuxième note sur la biologie des *Chermes* serait le *Ch. orientalis* de Dreyfus; l'autre, observée par Cholodkovsky à Saint-Pétersbourg, ayant des migrations rudimentaires et n'arrivant à produire sur le *Picea excelsa* que des sexués destinés à avorter, serait le véritable *Chermes pini* de Koch se perpétuant sur le Pin par parthénogenèse indéfinie. Cholodkovsky ne conteste pas d'ailleurs que jusqu'ici aucun caractère morphologique ne permette de reconnaître ces deux espèces, si toutefois leur existence est réelle, et les expériences que j'ai faites jusqu'ici ne me paraissent pas d'ailleurs suffisantes pour trancher la question. Provisoirement, tout au moins, je considère donc *Ch. orientalis* Dreyfus et *Ch. pini* Koch comme formant une seule et même espèce.



vaire à la base des aiguilles de cet arbre dès la fin de juillet; elles passent ainsi l'été, l'automne et l'hiver, pour ne prendre tout leur accroissement qu'au printemps suivant;

2° Les *Migrantes alatæ*, issues des fondatrices et qui sortent à la fin de juin des galles de *Ch. pini* sur l'Epicéa du Caucase, émigrent d'une façon constante sur les Pins (*Pinus sylvestris*, *P. strobus*), et ne se fixent jamais sur le *Picea orientalis*, leur arbre nourricier;

3° Les *Migrantes alatæ*, dans les conditions expérimentales, montrent une élection aussi grande pour le *Pinus strobus* (Pin américain à cinq feuilles ou Pin Weymouth) que pour le *Pinus sylvestris* (Pin commun indigène); dans les deux cas elles se fixent et se nourrissent aussi bien et font une ponte également abondante. Mais, tandis que le cycle continue normalement sur le *Pinus sylvestris*, il est brusquement rompu sur le *Pinus strobus*, et les larves issues des *Migrantes alatæ* qui se sont fixées sur cet arbre, victimes d'une sorte d'erreur de l'instinct commise par leurs parents, meurent toutes sans parvenir à se développer;

4° La première génération issue des *Migrantes alatæ* sur le *Pinus sylvestris* n'hiverne pas pour constituer des *Fundatrices spuriæ*; mais, sous le climat de Paris tout au moins, elle donne naissance vers le milieu d'août à une deuxième génération d'exsules aptères, qui, elle-même, peut donner naissance en septembre-octobre à une troisième génération. Je n'ai pu trouver aucune différence morphologique entre ces générations obtenues expérimentalement des *Migrantes alatæ* et celles que l'on rencontre dans la nature sur les Pins à l'écart des *Picea orientalis*;

5° Tandis que, parmi les ailés (sexupares) (1) de *Chermes pini* récoltés à la fin de mai sur les pousses de *Pinus sylvestris*, il y en a une forte proportion qui se fixe sur les pousses de *Picea orientalis* et qui donne naissance à des sexués, au contraire les ailés provenant des pousses du *Pinus strobus* refusent absolument de se fixer sur le *Picea orientalis*. Il résulte de ce fait, ainsi que du paragraphe 3, que le *Chermes* du *Pinus strobus* forme une espèce ou tout au moins une race distincte du *Chermes* à migrations régulières allant du Pin sylvestre à l'Epicéa du Caucase. Il reste à savoir si le *Chermes* du *Pinus strobus* est le véritable *Ch. pini* ou bien une forme spéciale au *Pinus strobus*;

6° Ainsi que le fait a récemment été constaté par Cholodkovsky pour les *Chermes pini* de Saint-Pétersbourg, il peut se développer parallèlement aux ailés sexupares des ailés exilés (*Exsules alatæ*) morphologiquement semblables aux premiers, mais restant et pondant sur le *Pinus sylvestris*. Tous ceux que j'ai trouvés en voie de fixation sur les Pins ont

(1) Je n'ai pas encore obtenu expérimentalement et en culture pure des Sexupares descendant de *Migrantes alatæ* du *Chermes pini* (*orientalis*). Ceux dont il sera question dans cette note sont ceux que l'on rencontre à la fin de mai dans la campagne sur les pousses de Pin.

refusé de se fixer sur les *Picea orientalis* et de quitter par conséquent leurs fonctions d'Exilés pour remplir celle de Sexupares;

7° Les ailés correspondant à la génération des Sexupares qui se développent sur le *Pinus strobus* refusent constamment de se fixer sur cet arbre et il en résulte que, au moins d'une façon générale, le *Chermes* du *Pinus strobus* ne donne pas d'*Exsules alatæ* sur cette essence. Nous avons vu d'autre part que ce *Chermes* n'émigre pas sur le *Picea orientalis* pour y engendrer des Sexués; je n'ai pu non plus le voir se fixer sur le *Picea excelsa*, qui, d'ailleurs, ne présente jamais de galles pouvant lui correspondre. Il semble donc bien que les ailés de cette race, sous notre climat, soient condamnés à mourir sans laisser de descendance et que les générations de ce *Chermes* se multiplient sur le *Pinus strobus* d'une façon indéfinie par parthénogenèse;

8° Les gonades des femelles fécondables sont doubles et également développés au premier stade larvaire. Mais l'un d'entre eux entre ensuite en régression, et, chez la femelle arrivée au terme de son développement, il n'en reste plus qu'un dans lequel se développe l'œuf unique destiné à être fécondé (1);

9° La descendance issue des *Exules alatæ* périt en majeure partie; un petit nombre d'individus seulement subsistent et se reproduisent; la lenteur de leur développement contraste avec la rapidité d'évolution que présente la descendance des *Migrantes alatæ*. Au point de vue de la dissémination de l'espèce, le rôle de ces *Exsules alatæ* paraît être d'une importance inférieure à celle des *Exules alatæ* du *Chermes pini*, observés par Cholodkovsky à Saint-Pétersbourg;

10° Les individus issus des Sexupares fixés sur *Picea orientalis* n'évoluent pas tous forcément en sexués; mais un petit nombre d'entre eux, s'ils sont artificiellement mis, dès leur naissance, en rapport avec un *Pinus sylvestris*, peuvent évoluer en femelles parthénogénétiques. La descendance des Sexupares n'est donc pas rigoureusement déterminée comme sexuée et il n'existe pas de démarcation tranchée entre les Sexupares et les *Exules alatæ*, même au point de vue physiologique.

---

(1) Je viens d'avoir communication d'une note de Becker publiée en 1905 et dans laquelle ce fait est signalé; mon observation n'est donc qu'une confirmation de celle de cet auteur. (*Naturw. Zeitsch. f. Land-und Forstwirtschaft*, 3 Iahrgang, 1905, p. 38.)

Pathogénie de l'artério-sclérose,

par O. Josué.

Les lésions athéromateuses et artério-scléreuses des artères relèvent de deux processus : d'une part, les tissus élastique et musculaire subissent des modifications hyperplasiques; d'autre part, on observe des altérations dégénératives.

Les modifications hyperplasiques sont caractérisées au niveau de l'aorte par la formation de nouvelles lames élastiques par clivage des lames qui limitent la tunique moyenne du côté de la lumière, et par le développement de cellules musculaires lisses. Dans les moyennes et les petites artères, la lame élastique interne se dédouble en même temps que des cellules musculaires lisses apparaissent entre les lamelles élastiques de nouvelle formation.

Les altérations dégénératives se présentent sous un aspect différent dans les grosses et moyennes artères et dans les fines artérioles. Dans les grosses et moyennes artères, on voit, au milieu des éléments hyperplasiés, des foyers où les tissus ont subi différents processus dégénératifs qui finissent par les transformer en une masse ramollie ou en plaques d'infiltration calcaire. On désigne ces lésions sous le nom d'athérome. Dans les artérioles, il ne se produit ni ramollissement ni calcification, mais on constate des altérations de dégénérescence graisseuse et hyaline décelables par les méthodes histologiques spéciales; ces altérations passent inaperçues si on se contente des colorants usuels. On applique à ces lésions le nom d'artério-sclérose.

Si l'on compare les lésions athéromateuses aux lésions artério-scléreuses, il apparaît d'une manière évidente qu'il n'existe pas de différences essentielles entre ces deux ordres d'altérations. Elles sont toutes la conséquence d'un double processus hyperplasique et dégénératif. Les différences que l'on observe doivent être attribuées à ce que la structure et le calibre des artères ne sont pas identiques. On peut désigner l'ensemble de l'affection du système artériel sous le nom d'artério-sclérose. Le nom d'athérome est réservé aux localisations de l'artério-sclérose sur les grosses et moyennes artères, avec foyers de ramollissement et plaques calcaires.

Pour comprendre le développement et l'évolution des lésions artério-scléreuses, il est nécessaire de rechercher comment les artères se défendent contre les causes nocives qui menacent l'intégrité de leurs parois.

Les influences nocives peuvent siéger dans la cavité du vaisseau. Elles dépendent alors de modifications de la pression sanguine : hypertension continue ou surtout brusques oscillations de la pression artérielle. Elles résident souvent dans la paroi de l'artère : artérite ancienne syphili-



tique ou autre, nécrose plus ou moins étendue des éléments musculaires et élastiques comme en déterminent les produits de sécrétion interne des capsules surrénales quand ils sont élaborés en trop grande quantité, faiblesse congénitale de la paroi de certaines artères.

Quelle que soit la cause d'affaiblissement de l'artère, les réactions défensives qu'elle suscite sont toujours les mêmes. C'est par l'hyperplasie des tissus élastique et musculaire que l'intégrité anatomique et fonctionnelle de l'artère est assurée.

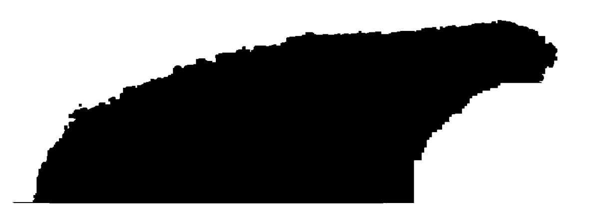
Mais l'édification du tissu hyperplasique se produit dans des conditions peu favorables à son développement intégral et à sa nutrition. En effet, les processus hyperplasiques de défense évoluent souvent alors que les causes nocives n'ont pas cessé d'agir. En tout cas, l'artère n'est jamais immobilisée; sans cesse elle est distendue et allongée par l'ondée systolique, sans cesse elle subit des chocs et des retraits. L'élasticité et la contractilité des tissus élastique et musculaire continuent à être mises en jeu pendant qu'évoluent les processus réparateurs. La consolidation doit s'effectuer pendant que l'artère subit l'effort fonctionnel. Aussi le tissu hyperplasié ne tarde-t-il pas à présenter des indices de dégénérescence.

Dans les grosses et moyennes artères, le tissu dégénéré se ramollit. Il se laisserait distendre sous l'influence de la pression du sang et la rupture serait à craindre, si les parties altérées dont la résistance est amoindrie n'étaient pas consolidées par l'infiltration de sels calcaires qu'elles subissent en même temps.

Il est vrai que ce nouveau mode de défense est plus imparfait que le précédent, puisque l'artère ne recouvre en aucune façon ses propriétés d'élasticité et de contractilité. La partie de l'artère dont la solidité laissait à désirer est renforcée par une plaque rigide et inextensible. La rupture et l'anévrisme sont évités, mais l'artère a perdu une partie de ses aptitudes fonctionnelles.

Dans les petites artères les tissus hyperplasiés subissent la dégénérescence graisseuse et hyaline. Dans les très fines ramifications la rupture est évitée par un procédé différent. Le vaisseau est oblitéré par de la graisse que l'on peut mettre en évidence par les colorants appropriés.

Il résulte de ce que nous venons de dire que les lésions artério-scléreuses et athéromateuses doivent être envisagées comme un aboutissant commun à diverses modifications pathologiques des artères. L'artério-sclérose est le résultat de la mise en œuvre de moyens défensifs destinés à sauvegarder l'intégrité des conduits artériels et leur aptitude fonctionnelle. Mais ces moyens sont imparfaits puisqu'ils deviennent eux-mêmes le point de départ d'altérations, puisque les modifications hyperplasiques s'accompagnent de lésions dégénératives. L'artério-sclérose constitue en quelque sorte une *lésion de défense des artères.*



Apparition de précipitines dans le sang consécutivement a l'inoculation de sérum normal par la voie stomacale,

par J. Cantacuzène.

En inoculant, au moyen de la sonde, du sérum de cheval normal dans l'estomac des lapins, nous avons réussi à faire apparaître des précipitines dans le sang de ces derniers. Sur 21 expériences, nous avons eu 16 résultats positifs et 5 négatifs. Nous n'avons employé que des animaux adultes pesant entre 1.300 et 1.900 grammes.

Les doses de sérum ont varié de 20 centimètres cubes injectés d'un seul coup à 140 injectés en 5 fois, les inoculations successives étant séparées par des intervalles d'une semaine.

Dans les cinq cas où nous n'avons pu constater dans le sérum l'apparition des précipitines, la saignée de l'animal s'était effectuée deux, huit, quatorze, quinze et seize jours après la dernière inoculation. Au contraire, dans presque tous les cas positifs, l'animal avait été saigné du neuvième au onzième jour après la dernière inoculation.

Deux cas positifs seulement furent saignés au deuxième et au quatrième jour, les animaux étant atteints de la maladie du nez et prêts à mourir. La rate était bourrée de coccobacilles, et l'ensemencement du sang avait donné des cultures abondantes. Le fait est intéressant à signaler, car il paraît prouver que l'infection des lapins, loin d'empêcher la formation des précipitines, en hâte au contraire l'apparition dans le sang. Signalons que ces deux animaux n'avaient reçu chacun qu'une seule injection de 20 centimètres cubes de sérum dans l'estomac.

Il semble donc que les précipitines, à la suite d'inoculations par voie stomacale, n'apparaissent guère chez l'animal normal avant le neuvième jour et ne circulent qu'un très petit nombre de jours dans l'organisme. La valeur précipitante du sérum a toujours varié entre 1/15 et 1/25.

Un phénomène hématologique caractéristique est la transformation des polynucléaires neutrophiles en éosinophiles. Jamais il n'a manqué dans nos observations; vingt-quatre heures après l'inoculation, tous les polynucléaires du sang se sont chargés de petites granulations pseudo-éosinophiles; du sixième au huitième jour, presque tous sont bourrés de grosses granulations franchement éosinophiles qui disparaissent vers le douzième jour pour faire place aux pseudo-éosinophiles. Au bout de trois semaines, les polynucléaires ont repris leur aspect normal.

De plus, on constate dès le troisième jour une augmentation considérable du nombre des mononucléaires et des lymphocytes, qui, vers

le quinzième jour, représentent, ensemble, les 70/100 des éléments leucocytaires du sang. Ces modifications diverses du sang se sont produites même dans les cas où la présence des précipitines n'a pas été constatée.

Les organes lymphoïdes (rate, ganglions, moelle osseuse) subissent, à la suite de ces injections, des transformations histologiques identiques à celles que l'on observe à la suite des inoculations sous-cutanées de sérum, consistant surtout en une énorme surproduction de mononucléaires. Nous y reviendrons dans une prochaine note.

Il ne semble pas que l'état de vacuité ou de plénitude de l'estomac, non plus que l'alcalinisation préalable à l'inoculation de sérum, aient une influence sur la production des précipitines.

Hémolyse par fragilité globulaire et hémolyse par action plasmatique,

par F. Widal, P. Abrami et M. Brulé.

Il existe divers types d'ictères d'origine hémolytique qui se distinguent par une diminution de la résistance globulaire. M. Chauffard, employant le procédé de Vaquez et Ribierre modifié quant au titre de la solution chlorurée, a le premier isolé un groupe d'ictères congénitaux dans lesquels la résistance globulaire était très diminuée. Il a fourni la preuve que l'ictère dans ce cas est bien réellement hémolytique.

En remplaçant le sang total par les hématies déplasmatisées, pour mesurer la résistance globulaire, nous avons rendu le procédé plus sensible, et nous avons pu, ainsi, dépister des ictères par fragilité globulaire, qui sans cette modification auraient passé inaperçus (1).

Nous avons constaté, en effet, qu'au cours de certains ictères congénitaux, la résistance qui apparaissait déjà très diminuée quand on employait pour la mesurer le sang total, comme l'a fait M. Chauffard, s'abaissait beaucoup plus encore quand on faisait usage d'hématies déplasmatisées. Nous avons montré, d'autre part, que l'emploi des hématies déplasmatisées permettait de reconnaître au cours de certains ictères une fragilité globulaire impossible à déceler quand on faisait usage du sang total. Ainsi, chez deux malades ictériques acholuriques, l'hémolyse initiale, qui avec le sang total était au chiffre normal de 0,46, s'abaissait avec les hématies déplasmatisées au chiffre

(1) Widal, Abrami et Brulé. Différenciation de plusieurs types d'ictères hémolytiques, par le procédé des hématies déplasmatisées. *Presse médicale*, 9 octobre 1907.



de 0,58 qui témoignait d'une notable fragilité globulaire. Des recherches fréquemment répétées chez des sujets normaux ou atteints d'affections diverses ne nous ont montré, par contre, aucune différence entre la résistance du sang total et celle des hématies séparées du plasma.

Chez l'une de nos malades, l'ictère durait depuis cinq ans, et le tableau clinique était, suivant les périodes, celui de l'ictère splénomégalique de Hayem, ou celui de l'anémie pernicieuse à forme ictérique; chez la seconde, celui d'un ictère infectieux à symptômes graves. Une anémie globulaire intense, avec réaction myéloïde (hématies nucléées, myélocytes, éosinophiles nombreux), a été, à certaines périodes, constatée dans chacun de ces cas. On notait également de fortes poussées hématoblastiques. Une telle formule hématologique complétait le syndrome et témoignait de l'effort réalisé par les organes hématopoïétiques pour réparer les effets de la déglobulisation.

Chez ces malades, la fragilité globulaire n'était pas congénitale, elle avait été acquise au cours de l'âge adulte. Il existe donc plusieurs variétés d'ictères hémolytiques, différents par leur origine et par leur aspect clinique, et ayant pourtant entre elles un lien commun : la fragilité globulaire.

Le processus qui au sein de l'organisme aboutit à l'hémolyse n'a pas toujours pour origine cette fragilité globulaire ; la preuve en est fournie par ce qui s'observe dans l'hémoglobinurie paroxystique.

On sait que, dans cette affection, c'est l'action dissolvante du plasma qui, sous l'influence du froid, entraîne l'hémolyse, ainsi que Donath et Landsteiner l'ont démontré *in vitro*, et cela par insuffisance de l'antisensibilisatrice, comme l'un de nous l'a vu avec Rostaine (1). L'épreuve préconisée par ces auteurs permet de reconnaître avec certitude un cas d'hémoglobinurie, même en dehors des crises. Rappelons en quoi elle consiste. Si l'on mélange des hématies humaines quelconques avec le sérum ou le plasma d'un hémoglobinurique, recueilli en dehors des crises, si l'on expose ce mélange pendant une 1/2 heure à 0°, et qu'on le transporte ensuite pendant 2 heures à l'étuve à 37°, on constate après ce temps une hémolyse nette. Si le mélange est directement placé à 37°, sans subir un refroidissement préalable, l'hémolyse ne se produit pas.

Il était intéressant de rechercher, si chez les hémoglobinuriques, les hématies, ainsi impressionnées par le plasma sous l'influence du froid, manifestaient en même temps une fragilité anormale au contact des solutions salines hypotoniques.

Or, chez deux malades atteintes d'hémoglobinurie *a frigore*, et qui présentaient parfois, à la suite de grandes attaques, des poussées d'ictère, nous avons toujours constaté que la résistance globulaire était

(1) Widal et Rostaine. Insuffisance d'antisensibilisatrice dans le sang des hémoglobinuriques. *Société de Biologie*, 18 février 1905.

absolument normale, aussi bien avec le sang total qu'avec les hématies isolées du plasma. Ce fait n'a pas seulement été constaté dans l'intervalle des crises, mais même, chez l'une de nos malades, au moment où sous l'influence du froid commençait à apparaître l'hémoglobinhémie.

Enfin, l'expérience suivante montre bien *in vitro* que les hématies sensibilisées par le froid conservent une résistance normale.

Des hématies humaines sont laissées au contact à 0° pendant une demi-heure avec un plasma d'hémoglobinurique débarrassé de cytase par vieillissement. Après ce frappage du mélange, on décante le plasma, et on lave deux fois les hématies à l'eau physiologique à 9 p. 1000. Les hématies ainsi préparées, mises en contact avec un sérum frais, hémolysent avec intensité, mais si on mesure leur résistance, on constate cependant qu'elle est restée absolument normale. Ce n'est pas ici, comme dans les ictères que nous avons étudiés, la fragilité globulaire qui engendre l'hémolyse, mais bien l'action dissolvante du plasma.

L'épreuve de Donath et Landsteiner nous montre que le plasma des hémoglobinuriques hémolyse indifféremment toutes les hématies humaines mises à leur contact. Or, nous n'avons jamais constaté de semblables propriétés hémolysantes dans le plasma de nos ictériques. Au contraire, à certaines périodes, leurs hématies, comme nous l'avions déjà constaté avec M. Philibert (1) chez certains ictériques congénitaux, étaient attaquées *in vitro* par tous les sérums humains normaux ou pathologiques, nouvelle preuve de leur fragilité.

La production de l'hémolyse au cours de l'hémoglobinurie paroxystique se rapproche beaucoup de celle que déterminent les sérums hémolytiques expérimentaux, obtenus par injections à une espèce animale d'hématies d'une espèce différente. On sait que les hématies, mises en contact avec ces sérums préalablement chauffés à 57 degrés, puis lavées dans l'eau chlorurée à 9 p. 1000, restent chargées de sensibilisatrice ; elles hémolysent, en effet, sous l'action d'un sérum neuf. Or, nous avons constaté que la résistance de ces hématies demeure invariablement normale, après comme avant l'action des sérums sensibilisateurs. Au cours de divers états pathologiques, l'intervention de poisons exogènes ou endogènes circulant dans le plasma peut sans nul doute jouer également un rôle hémolytique.

Il nous a paru intéressant de montrer la diversité des processus pouvant, dans l'organisme, aboutir à l'hémolyse, qui relève, tantôt d'un acte plasmatique, tantôt d'une fragilité globulaire. C'est la recherche systématique de cette fragilité appliquée à l'étude des ictères qui a permis de reconnaître la nature hémolytique de certains d'entre eux.

(1) Widal et Philibert. La fragilité globulaire chez certains ictériques congénitaux. *Gazette des Hôpitaux*, 19 septembre 1907.

Rappelons en terminant que la résistance au cours des ictères présente les variations suivantes.

Certains ictères présentent une résistance globulaire augmentée, comme l'ont vu MM. Vaquez et Ribierre; l'hémolyse se produit ici au même chiffre, que l'on emploie le sang total ou les hématies déplasmatisées. Nous avons retrouvé ce type chez des sujets atteints d'ictère catarrhal avec rétention, de lithiase biliaire, de foie cardiaque.

D'autres ictères ont une résistance globulaire normale, et cela quel que soit encore le procédé employé : sang total ou hématies déplasmatisées. Nous avons observé ce type chez des lithiasiques, chez des sujets atteints d'ictère infectieux sans rétention, de cirrhose biliaire du type Hanot, de cirrhose veineuse avec poussée d'ictère léger.

Dans un troisième type, se rangent des ictères dont la résistance globulaire, déjà diminuée avec le sang total, l'est encore plus par le procédé des hématies déplasmatisées. Ce type est représenté par le groupe des ictères congénitaux étudié par M. Chauffard.

Enfin reste un groupe d'ictères dont la résistance globulaire, qui paraît invariablement normale avec le sang total, apparaît très diminuée avec le sang déplasmatisé. Ce type est représenté par les ictères que nous avons récemment étudiés.

Nos malades ne présentaient pas seulement un syndrome ictérique, elles présentaient également un syndrome d'anémie grave. Aussi, avons-nous recherché chez quelques sujets atteints d'anémie intense sans ictère si la fragilité globulaire présentait également une diminution ; or, toujours nous avons constaté chez eux une résistance normale, aussi bien avec les hématies déplasmatisées qu'avec le sang total. Il sera donc intéressant d'étudier systématiquement la résistance chez les anémiques comme chez les ictériques. La recherche rendue plus sensible par l'emploi des hématies déplasmatisées pourra aider à distinguer dans le groupe des anémies graves celles qui relèvent d'une déglobulisation par fragilité des hématies de celles qui résultent d'hémorragies ou d'insuffisance fonctionnelle des organes hématopoïétiques.

Propriétés des humeurs du lapin immunisé avec le sérum d'un malade guéri du charbon,

par G. Guillain, L. Boidin et N. Fiessinger.

Dans une précédente note (1) nous avons montré que le sérum d'un malade guéri d'œdème charbonneux de la face possédait des propriétés

(1) *Société de Biologie*, séance du 12 octobre 1907.



immunisantes très manifestes pour le lapin. Nous rapportons aujourd'hui les propriétés des humeurs de ce lapin immunisé. Bien que traité avec le sérum de notre malade qui contenait un ambocepteur spécifique, le sang de l'animal n'en possédait pas, tant qu'il ne fut pas inoculé avec des bactéridies; cette substance disparaît donc rapidement de l'organisme quand elle y est introduite passivement. Au contraire, l'ambocepteur apparut dans le sérum dès que l'animal eut été éprouvé avec de fortes doses de bactéridies. Ces dernières étaient d'ailleurs vite phagocytées et détruites; reprises au lapin au bout de vingt-quatre heures et inoculées de nouveau à fortes doses au cobaye, elles restaient inoffensives pour cet animal. Le coefficient phagocytaire étudié *in vitro* était de 1,52 avec le sérum spécifique, de 1,08 avec un sérum de lapin normal. L'index opsonique était donc de 1,40. Nos résultats à cet égard sont, du reste, assez peu précis, comme, d'ailleurs, lorsque nous fîmes cette recherche dans le sérum de notre malade, du fait que les bactéridies que nous avons employées étaient fortement sporulées et que sous l'influence, aussi bien d'un sérum normal que du sérum spécifique, celles-ci se fragmentèrent, les spores furent mises en liberté et la numération porta sur des fragments de bactéridies et non sur des bactéridies intactes. Il n'y a d'ailleurs dans cette fragmentation rien d'analogue au phénomène de Pfeiffer, car elle ne s'est montrée qu'*in vitro* et n'existait pas *in vivo*.

Le lapin immunisé fut saigné à blanc au bout de vingt-deux jours. On injecta son sérum à trois lapins de même poids. L'un reçut 10 centimètres cubes de sérum spécifique frais, un autre 10 centimètres cubes de sérum spécifique chauffé à 56 degrés pendant une demi-heure, un autre enfin 10 centimètres cubes de sérum spécifique chauffé, plus 5 centimètres cubes de sérum frais de lapin neuf. Ces trois animaux furent inoculés deux heures et demie plus tard, en un point éloigné de l'injection de sérum, avec une anse de platine chargée d'environ 500 bactéridies, dose qui tua le témoin en quatre-vingt-seize heures. Cinq jours plus tard les animaux préparés, qui avaient tous résisté, furent inoculés encore avec un demi-centimètre cube d'une culture virulente. Le lapin préparé avec le sérum spécifique frais mourut au bout de quinze jours, les cultures du sang restèrent stériles, les organes ne contenaient pas de bactéridies. Les deux autres animaux résistèrent; l'un d'eux fut réinoculé un mois plus tard et sacrifié quarante-huit heures après; la totalité de son sang fut ensemencée, les cultures restèrent stériles. Le troisième lapin est encore vivant.

Le sérum chauffé à 56 degrés ne perd donc pas ses propriétés préventives et l'adjonction d'un complément neuf à un sérum chauffé n'a pas d'utilité, comme le fait a d'ailleurs été démontré. A noter que ce sérum spécifique non chauffé et vieilli cinq jours à la glacière perdait ses propriétés immunisantes.

Ces résultats sont en parfaite concordance avec ces faits déjà observés :

1° Le sérum d'un animal immunisé contre le charbon peut prévenir l'infection lorsqu'il est injecté peu avant les bactéridies ou même lorsqu'il est injecté en même temps ou peu de temps après elles (MM. Marchoux, Sclavo).

Dans nos expériences, faute de sérum, nous n'avons pratiqué l'épreuve que d'une façon préventive, mais il est très vraisemblable que, comme ces auteurs, nous aurions eu des résultats positifs en pratiquant l'injection et l'inoculation simultanément ou même en injectant le sérum peu de temps après les bactéridies.

Au point de vue de l'obtention de ce sérum anticharbonneux, nos recherches ont cependant ceci de spécial que le sérum a été obtenu à la suite d'une infection humaine spontanée et non à l'aide de préparations artificielles d'animaux par des vaccins d'abord, des microbes virulents ensuite.

2° L'injection du sérum anticharbonneux ainsi obtenu et du virus détermine chez les animaux extrêmement sensibles comme le lapin une immunité rapide, intense et durable (MM. Sclavo, Sobernheim, etc.).

(*Travail du Laboratoire de M. Chauffard à l'hôpital Cochin.*)

Valeur diurétique comparée du sérum artificiel ordinaire et des solutions de sucres isotoniques ou para-isotoniques employées comme sérums achlorurés (glucose et lactose),

par C. Fleig.

Dans deux précédentes notes (1), j'ai montré qu'on peut utiliser comme *sérums artificiels achlorurés* les solutions de sucres isotoniques au plasma sanguin ou voisines de cette isotonie. Après avoir étudié pour le glucose et le lactose l'influence respective de ces solutions, *en injections prolongées et à vitesse lente*, sur l'excrétion de l'eau (*diurèse liquide*) et l'excrétion des matériaux solides (*diurèse solide*), il y a lieu de préciser la valeur de cette excrétion en la comparant à celle que produit dans des conditions identiques et sur les mêmes animaux le sérum chloruré ordinaire.

I. Diurèse liquide. — *Pendant l'injection*, pour le sérum chloruré, l'intensité de la diurèse liquide va en augmentant du début à la fin de l'injection et a son maximum ordinairement dans la troisième heure. Il peut en être de

(1) *Soc. de Biol.*, 20 et 27 juillet 1907.

même pour les sucres (surtout pour les solutions vraiment isotoniques), mais souvent le maximum est dans la deuxième heure, et suivi d'un faible ralentissement dans la troisième. — La quantité d'eau éliminée pendant la première heure est pour le sérum chloruré environ deux fois plus faible que pour le glucose et quatre à cinq fois plus faible que pour le lactose. Celle de la deuxième heure est pour le sérum chloruré d'une fois et demie inférieure à celle du glucose et de trois fois environ à celle du lactose. Pendant la troisième heure, les différences sont moins accentuées. En tout cas, la diurèse liquide commence à se produire beaucoup plus vite avec les sérums sucrés qu'avec les chlorurés. Quant au *volume total d'urine éliminée pendant les trois heures que dure l'injection*, il est pour le sérum chloruré un peu moindre que pour le sérum glucosé (para-isotonique) et environ deux fois moins élevé que pour le sérum lactosé. — *Pendant la période de douze heures qui suit l'injection*, la courbe de l'élimination de l'eau a la même forme pour le sérum glucosé que pour le sérum ordinaire, mais la quantité d'eau éliminée est un peu supérieure dans le cas du premier ; elle est d'ailleurs, nous l'avons vu, souvent le double de celle du lactose. — *La diurèse liquide globale*, intéressant la période d'injection proprement dite et les périodes de douze heures consécutives, qui est la même pour les deux sucres mais beaucoup plus rapide pour le lactose, est *un peu plus élevée pour les sérums sucrés que pour le sérum ordinaire* ; dans les deux cas, la densité reste très abaissée pendant les huit jours qui suivent.

II. Diurèse solide. — J'ai exposé précédemment comment j'ai étudié la diurèse solide, au moyen des données de Claude et Balthazard, sur la « *diurèse moléculaire totale* » $\left(\frac{\Delta V}{P}\right)$ et sur la « *diurèse moléculaire achlorée* » $\left(\frac{\delta V}{P}\right)$. J'ai défini à ce sujet ce que j'appelle « *diurèse moléculaire totale sucrée* » $\left(\frac{\Delta s V}{P}\right)$, « *diurèse moléculaire sucrée achlorée* » $\left(\frac{\delta s V}{P}\right)$, « *diurèse moléculaire totale non sucrée* » $\left(\frac{\Delta' V}{P}\right)$, « *diurèse moléculaire achlorée non sucrée* » $\left(\frac{\delta' V}{P}\right)$, « *diurèse moléculaire sucrée proprement dite* » $\left(\frac{\Sigma V}{P}\right)$. — Ces données connues, pour comparer les diurèses solides provoquées par le sérum chloruré et par les sérums sucrés, on pourrait examiner les valeurs respectives de la « diurèse moléculaire totale » (sérum chloruré) et de la « diurèse moléculaire totale sucrée » (sérums sucrés) : on aurait ainsi une idée de l'intensité du travail rénal *global* pour chaque sorte de cas. Mais ce qui est important, ce n'est pas ce travail rénal global, mais le *travail rénal intéressant l'élimination des matériaux d'élaboration vraie*, c'est-à-dire des matières solides autres que les chlorures et les sucres, le *travail rénal utile*, pouvons-nous dire : or, ce dernier est représenté dans le cas du sérum ordinaire par le taux de la « *diurèse moléculaire achlorée* » et dans le cas des sérums sucrés par le taux de la « *diurèse moléculaire achlorée non sucrée* », ces deux sortes de diurèses pouvant être désignées sous le terme synthétique de « *diurèses moléculaires utiles* ».

La diurèse moléculaire utile, *pendant l'injection*, est, dans le cas du sérum chloruré, maxima dans la troisième heure et minima dans la deuxième,



tandis qu'elle est, pour le sérum lactosé, maxima dans la première heure et minima dans la deuxième, et va pour le glucose en décroissant continuellement. — *Pour les trois heures totales de l'injection*, elle est ordinairement moins élevée pour le sérum chloruré que pour le sucré. — *Pendant les douze heures après l'injection*, elle est au contraire plus élevée pour le chloruré que pour le sucré (de un quart). — *Pour les deux périodes totalisées*, elle n'est pour le sérum chloruré que de très peu au-dessus de celle des sérums sucrés (supérieure de un septième à celle du glucosé et de un sixième à celle du lactosé).

Si l'on considère en outre le **rapport de la diurèse moléculaire utile aux diurèses moléculaires totales** (1), c'est-à-dire le rapport du travail rénal d'élimination moléculaire utile au travail rénal d'élimination globale, on obtient les résultats suivants : dans le cas du sérum chloruré, *pendant les périodes d'injection*, la diurèse moléculaire utile n'est que le cinquième de la diurèse moléculaire totale ; *pendant les deux périodes globales* (période d'injection et période de douze heures après l'injection), elle n'en est que le tiers. De même pour le sérum lactosé. Mais *dans le cas du sérum glucosé la diurèse moléculaire utile est, pendant l'injection, égale à la moitié de la diurèse totale et, pour les deux périodes globales, à peu près les trois cinquièmes de celle-ci.*

Donc, le rein, pour un même travail global d'élimination moléculaire, effectue un travail utile (d'élimination de produits de déchet) nettement plus grand dans le cas de sérum glucosé que dans le cas de sérum chloruré. Comme, d'autre part, le taux de ce travail utile est pour le sérum glucosé très voisin de celui qui correspond au sérum chloruré, on doit conclure que **le sérum glucosé nécessite pour une même élimination moléculaire de matériaux d'élaboration, pour un même lavage du sang en quelque sorte, un travail rénal total beaucoup moindre que celui qu'exige le sérum ordinaire.**

Le sérum glucosé ayant ainsi, soit sur la diurèse liquide, soit sur la diurèse solide, des effets plus intenses que ceux du sérum chloruré, on aura souvent intérêt à le substituer à ce dernier, même dans des cas où il n'y a pas de rétention chlorurée. — Ajoutons en outre, pour le développer ultérieurement, que les injections de sucres activent l'élimination des chlorures.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

---

(1) « Diurèse moléculaire totale » de Claude et Balthazard dans le cas du sérum chloruré et « diurèse moléculaire totale sucrée » dans le cas des sérums sucrés.



ERRATA

Séance du 27 juillet. — Communication de M. C. Fleig.

Page 229, ligne 28 (titre non compris), *au lieu de* : Δ'V, *lire* : $\frac{\Delta' V}{P}$.

Page 230, ligne 2, *au lieu de* : diurèse moléculaire proprement dite....., *lire* : diurèse moléculaire sucrée proprement dite.....

Séance du 12 octobre.

Page 285, *au lieu de* : Hypertrophie cardiaque causée par l'adrénaline et la toxine typhique, *lire* : Hypertrophie cardiaque causée par l'adrénaline et toxine typhique.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SEANCE DU 26 OCTOBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

Les deux voies de la phonation et le jeu du voile du palais,

par E. Gellé.

Récemment, MM. Couvelaire et Obranson (« Pharynx », Chauveau, p. 363) ont constaté l'ouverture du cavum pendant la diction de *A*, tandis qu'ils l'ont trouvé fermé pour *I*.

De mon côté, dans un travail lu ici, en 1902, j'avais admis l'occlu-

sion de l'oricavum dans les voyelles pures. Mais de nouvelles recherches m'ont appris que *I* peut être émis, l'oricavum ouvert; la preuve en est que j'ai pu constater alors l'issue de l'air par le nez.

J'avais aussi noté que, dès qu'on diminue le canal buccal, le courant d'air expiré reflue par les fosses nasales : c'est une suppléance automatique nécessaire. Je pensais, la phonation étant dépendante de la respiration, que les choses se passaient de la même façon dans l'émission des sons de la parole : le jeu du voile me parut analogue dans les deux cas. Pourquoi le courant phonateur se porte-t-il plutôt d'un côté que de l'autre? C'est ce qu'il fallait savoir.

L'examen des graphiques de la parole pouvait éclairer la question.

Je place sous vos yeux les copies d'excellents graphiques empruntés aux travaux d'observateurs sérieux, MM. Jousselyn (1), Roudet (2), Chlumsky (3), et à leur maître l'abbé Rousselot (4), spécialistes dans ces études.

Oppositions, concordances des vibrations nasales et buccales, associations, ces tracés des sons vocaux contiennent toutes ces conditions réalisées.

Dispositif. — Le manomètre que j'emploie est un tube en *U* très ouvert, à branches longues, vu les grands déplacements du liquide inclus; index d'eau de 4 à 5 centimètres au plus. Une extrémité du tube est reçue par un embout de caoutchouc dans la narine gauche; la droite reste close. Le tout est maintenu vertical, immobilisé.

Exp. A. — Cela prêt, j'émets le son *I*, aigu, énergique, la bouche bien ouverte. Le niveau s'élève de 1 centimètre et demi. La même ascension du niveau se produit chaque fois que *I* est répété, la bouche béante.

Exp. B. — Dans un second temps, je lance *I* suraigu, mais la bouche à demi close cette fois, et, aussitôt, le liquide est chassé hors du manomètre.

Si je ferme presque complètement la bouche, l'effet de l'émission est encore plus rapide.

Évidemment, dès que l'issue de l'air du courant phonateur a diminué, est devenue insuffisante, la communication naso-pharyngée, l'oricavum, s'est ouverte, et l'air a reflué à travers les fosses nasales. La voie buccale rétrécie, la suppléance nasale a eu lieu, et le son a continué, mais avec le timbre nasal. La démonstration de la persistance de la communication du pharynx buccal avec le cavum pendant l'émission de *I* est indiscutable, contrairement à l'opinion des auteurs cités plus haut (« pharynx », Chauveau, p. 218). Précisons : *I*, dit la bouche ouverte, cause une simple dénivellation du liquide; *I*, dit la bouche à demi-fermée, le rejet du liquide est immédiat.

(1) Jousselyn. *Études expérimentales de phonétique italienne*, 1901-1902. « Parole ».

(2) Roudet. *De la dépense d'air dans la parole*, « Parole », 1901.

(3) J. Chlumsky. *Analyse du courant phonateur*, « Parole », 1902, novembre et décembre.

(4) Abbé Rousselot. *Synthèse phonétique*, « Parole », 1901, novembre.

Mais *I* n'est pas une exception; l'émission des autres voyelles donne le même résultat au manomètre.

Il suffit donc d'une simple diminution de la voie buccale, pour que la substitution des voies nasales ait lieu. C'est bien là la cause première de l'ouverture de l'oricavum. On remarque, en effet, que le rejet est d'autant plus rapide et vite obtenu, que le son voyelle s'accompagne d'une stricture plus accusée du canal pharyngo-buccal. Aussi, de *A* à *I*, la progression est croissante, et si le succès est parfois douteux quand on expérimente avec *A*, il ne l'est jamais avec *O*, *É*, *U*, *I*.

C'est qu'avec *A* la bouche est toujours largement ouverte et la voie libre. Chlumsky, se basant sur les graphiques, écrit avec raison : « Quand un obstacle se présente dans la bouche, l'air cherche issue par le nez. » En effet, pour que la phonation puisse continuer, il faut que le courant phonateur empêché prenne un autre passage. L'expérience montre que la nasalité est d'autant plus accusée que la sortie de l'air par la bouche est plus gênée. Les voyelles nasales subissent aussi cette règle.

Ainsi, *An*, dit la bouche ouverte, sonne énergiquement, bien clair, et en dehors; le niveau manométrique ne monte que de 1 cent. 1/2 à 2 centimètres. Au contraire, si je rapproche un peu les lèvres, le rejet au dehors du liquide se produit; en même temps, le son, plus sourd, prend un timbre nasal type. Il y a donc un *An* ouvert et un *An* fermé, plus nasal que le premier. C'est l'occlusion buccale qui, ici comme tout à l'heure, modifie le timbre et la sonorité.

Cependant, jamais la bouche n'est fermée complètement dans l'émission des sons nasaux. Ainsi, il est impossible de dire distinctement *In*, les lèvres bien jointes, et on peut dire, avec Marichelle, qu'il n'y a pas de nasales pures (*La Parole, d'après les tracés du phonographe*).

Le son nasal n'a pas de résonance suffisante en l'absence des vibrations sonores de l'air buccal, et la bouche doit être entr'ouverte toujours en ce cas. Quand les voyelles pures sont associées à une consonne nasale, même *A* si rebelle, le liquide du manomètre est lancé vivement au dehors (*pa, ja, sa, ga, mi, na, pra, tra*..., etc...). Avec *si*, l'effet est curieusement amplifié; *s* et *i* sont formés par des strictures étroites du canal buccal, condition du reflux.

La grammaire a donc raison de recommander, pour parler distinctement, de desserrer les dents et d'ouvrir largement la bouche; les sons à timbre nasal, on le voit, y gagneront en clarté et en sonorité.

Les graphiques nous ont fait connaître, de même que l'expérience manométrique, que certains sons vocaux paraissent ne s'accompagner que peu, et même d'une façon douteuse, de l'ouverture du cavum. J'ai voulu savoir jusqu'à quel point cet isolement existe en pareil cas. Pour m'en assurer, j'ai insufflé de l'air dans la gorge pour accroître instantanément la pression au moment de l'émission d'une voyelle dite pure, c'est-à-dire exempte de toute vibration nasale; d'ailleurs, tout étant disposé comme dans l'épreuve manométrique, une poire à air, munie d'un tube de caoutchouc de 12 centimètres, un peu résistant, suffit; le tube est vivement introduit auprès de l'isthme, sous la voûte palatine. La poire est écrasée aussitôt, en même temps que le son *A* est émis. Or, immédiatement, le rejet du liquide a eu lieu. L'air insufflé ajoute sa pression à celle du courant de la phonation; ainsi renforcé, celui-ci

pénètre dans les fosses nasales par l'oricavum ouvert et chasse l'eau du tube. *A*, cependant, ne donne pas de succès constants, tandis que l'expérience réussit avec les autres voyelles de même ordre. Souvent donc, avec *A*, l'ouverture buccale large suffit à la circulation de l'air expiré, et aucune suppléance ne se produit.

Conclusions. — 1° En réalité, le nombre de sons vocaux qui sont émis, le cavum fermé, est assez restreint;

2° La vigueur de l'émission paraît être la condition de cette fermeture (voyelles pures, consonnes explosives);

3° Les strictures et rétrécissements du canal buccal commandent absolument l'ouverture des voies nasales et leur résonance;

4° Les résonances nasales n'ont d'intensité que grâce à l'adjonction de sons concomitants nés dans la cavité pharyngo-buccale;

5° La nasalité ne résulte pas nécessairement de l'ouverture de la communication entre le pharynx et les fosses nasales; c'est la stricture buccale qui dirige le courant phonateur vers ces cavités;

6° La cavité buccale peut, à elle seule, donner naissance aux sons voyelles;

7° Les cavités nasales, au contraire, sont peu sonores isolées;

8° On ne saurait conclure que la voie nasale est close, de ce que le son émis est franchement buccal;

9° Pour de nombreux cas, le son produit provient des deux sources de résonance; les deux cavités vibrent à la fois; c'est constant pour les nasales. Le son qui domine impose son caractère et son timbre;

10° Cette fréquence de l'association des deux sonorités, nasale et buccale, dans la phonation, explique la diversité des timbres et des voix humaines;

11° La fréquence de l'ouverture des fosses nasales est la raison de la grande facilité avec laquelle les lésions de ces régions naso-pharyngées causent le nasonnement et la nasalité chez celui qui parle.

Mes expériences manométriques confirment ce que les auteurs ont conclu de l'examen des graphiques, et ne paraissent laisser aucune place au doute.

Le rejet du liquide du manomètre, le passage de l'air insufflé par la bouche pendant l'émission vocale, sont une démonstration péremptoire de l'existence de la communication entre les cavités nasales et pharyngées pendant la phonation, et, ajoutons, de sa fréquence.

FORMATION DE DÉRIVÉS SULFO-CONJUGUÉS AU COURS D'UNE DIGESTION ASEPTIQUE D'ALBUMINE,

par H. LABBÉ et G. VITRY.

Jaffé, Salkowski, Hoppe-Seyler, etc., ont réussi à mettre en évidence, dans des digestions aseptiques artificielles, la production de l'indican (acide indoxyl-sulfurique). Si certains de ces résultats ont été contestés, leur peu de certitude tient à ce que les substances aromatiques du groupe de l'indigo ainsi produites sont extrêmement faibles et que les méthodes utilisées à leur diagnose sont peu sensibles.

Comme la question de savoir si la digestion ménagée et aseptique des albumines à groupements vecteurs de soufre est susceptible de donner directement naissance à des dérivés sulfo-conjugués nous paraît importante pour confirmer le sens et l'existence même de certains stades intermédiaires des dégradations albuminoïdes normales, nous avons repris cette recherche avec un indice plus sensible et plus exact. Cet indice, susceptible d'un dosage rigoureux, est l'acide sulfurique combiné aux substances aromatiques.

Nous avons fait digérer deux blancs d'œufs par du suc pancréatique artificiel dû à l'obligeance du Dr Hallion. Après cinq jours de digestion aseptique à 37 degrés, nous avons pu doser dans le mélange 0 gr. 00647 d'acide sulfurique combiné sous forme d'éthers. La quantité d'albumine sèche mise en œuvre étant approximativement de 7 gr. 62, il en résulte que dans cette digestion incomplète, il y a eu mise en liberté d'environ 1 milligramme d'acide sulfurique sulfo-conjugué par gramme d'albumine. Nos recherches antérieures sur la formation intra-organique des sulfo-éthers à partir de l'albumine nous ont conduits à la détermination d'environ 2 milligrammes d'acide sulfurique sulfo-conjugué par gramme d'albumine métabolisée, soit une quantité tout à fait comparable.

D'autre part, la recherche d'indoxyle dans le mélange au moyen du procédé connu que nous avons précédemment employé est restée négative.

Il nous paraît résulter de ces recherches les conclusions suivantes :

1° Dans une digestion pancréatique aseptique, la dégradation albuminoïde passe par un stade tel, qu'il y a mise en liberté de complexes éthérifiés par l'acide sulfurique, soit des sulfo-conjugués tels que ceux qui sont dosés dans les éliminations urinaires ;

2° Pour les phénols en général, l'indoxyle en particulier, il paraît résulter la nécessité d'être primitivement mis en liberté, pendant la digestion, sans altération de leur molécule ou de leur fonction chimique (l'éthérification ne constituant une altération ni du noyau ni de la fonction chimique qui est régénérable par saponification) ;

3° Il doit pour chaque albumine, comme il existe une formule de dégradation, et en harmonie avec celle-ci, exister un indice de sulfo-conjugaison; conclusion à laquelle nous étions antérieurement parvenus par des moyens expérimentaux tout autres (1);

4° Il paraît, au surplus, vraisemblable que le processus de libération de l'indican doit être le même que pour l'ensemble des sulfo-conjugués. Notre recherche négative de l'indican paraît due, selon toute vraisemblance, à ce que les faibles quantités d'albumine mise en œuvre devaient donner naissance à une quantité trop faible d'indigotine (à peine un centième de milligramme) pour que la réaction colorée relativement peu sensible ait pu devenir apparente dans ces conditions.

(*Travail du laboratoire de la clinique Laënnec : professeur Landouzy.*)

RECHERCHES SUR L'INFECTION DE L'OREILLE MOYENNE D'ORIGINE NASALE,

par P. CORNET (de Châlons-sur-Marne).

La théorie déjà ancienne de l'infection par cavité close vient d'être reprise à propos de l'oreille moyenne par Tanturri (de Naples). Cet auteur a cherché à transformer l'oreille moyenne du lapin en cavité close, en fermant l'orifice pharyngien de la trompe à l'aide d'un tampon de coton stérilisé introduit dans l'arrière-nez, et, chez tous les animaux expérimentés, il a observé les lésions de l'otite aiguë qu'il attribue à l'occlusion de la trompe.

Cette interprétation est contestable.

Pour pouvoir conclure à une infection par cavité close, il faut : 1° qu'en amont de l'obstacle supposé stérile, la cavité contienne préalablement des microbes virulents; 2° que la lumière du canal soit fermée par le corps étranger. Or, les recherches de nombreux auteurs ont montré qu'à l'état normal la caisse du tympan était presque toujours stérile chez l'homme ou chez les animaux comme le chien et le lapin, et que dans la trompe le nombre des bactéries susceptibles de se développer diminuait très vite à partir de l'orifice pharyngien. D'autre part, il est impossible chez l'animal d'introduire un corps étranger dans le canal tubaire sans que, en traversant les fosses nasales, il n'entraîne avec lui poussières et microbes et n'arrive toujours infecté dans le cavum. Il s'imbibe très vite de mucosités, s'oppose à l'écoulement des sécrétions tubaires, lesquelles s'infectent à son contact et refluent dans la caisse.

(1) *Revue de médecine*, 10 août 1906.

On ne peut donc parler d'obstruction tubaire, mais bien de l'introduction forcée de matières septiques dans l'oreille moyenne.

J'ai repris les expériences de Tanturri, et me suis adressé également au lapin.

Nos recherches ont porté sur un lot de 16 lapins (1) :

Chez 3, 1 tampon de coton a été introduit à la partie moyenne des fosses nasales.
Chez 8, 1 tampon de coton a été introduit dans l'arrière-nez.
Chez 5, 2 tampons de coton ont été introduits dans l'arrière-nez.

Ces seize animaux ont été sacrifiés au bout d'un laps de temps variant de vingt-quatre heures à trois semaines.

Malgré l'intensité du processus inflammatoire déterminé dans les cavités naso-pharyngées par la présence du tampon, je n'ai observé de lésions tubo-tympaniques que dans neuf oreilles chez six animaux, qui avaient tous reçu les tampons dans l'arrière-nez.

Lapin n° 1. — Un tampon dans l'arrière-nez à gauche. Sacrifié au bout de vingt-quatre heures.

A gauche : muqueuse tubaire épaissie, infiltrée dans le segment fibro-cartilagineux. Caisse indemne. A droite, trompe normale, mais hyperémie de la muqueuse tympanique, recouverte d'un exsudat inflammatoire, renfermant comme les mucosités nasales de nombreux bacilles prenant le Gram.

Lapin n° 2. — Un tampon dans l'arrière-nez à droite. Sacrifié au bout de trois jours. A droite, congestion de la muqueuse tubaire, auprès de l'orifice pharyngien. Caisse normale. A gauche, pas de lésions apparentes.

Lapin n° 3. — Deux tampons dans l'arrière-nez. Sacrifié au bout de six jours. Des deux côtés, trompes béantes. Muqueuses tubaires et tympaniques hyperémiées. Pas d'exsudat.

Lapin n° 4. — Deux tampons dans l'arrière-nez. Sacrifié au bout de six jours. Dans l'oreille droite, mêmes lésions que chez le lapin n° 1. A gauche, otite suppurée avec perforation du tympan. Pus dans le canal tubaire.

Lapin n° 5. — Deux tampons dans l'arrière-nez. Sacrifié au bout de quinze jours. A droite, mêmes lésions que chez le lapin n° 1. A gauche, trompe et caisse normales.

Lapin n° 6. — Deux tampons. Sacrifié au bout de trois semaines. Cavum rempli de pus. A droite, mêmes lésions que chez le lapin n° 1. A gauche, trompe et caisse normales.

On peut tirer de ces expériences les conclusions suivantes :

1° L'obstruction de l'arrière-nez et la fermeture des orifices pharyngiens des trompes, même par un corps étranger septique, ne suffit pas pour produire chez le lapin l'infection de l'oreille moyenne, trompe comprise (neuf oreilles malades, dont quatre otites sur vingt-six);

2° Quand l'hyperémie et l'infiltration de la muqueuse de l'arrière-nez

(1) Pour la technique des expériences, voir Cornet : Considérations sur l'étiologie naso-pharyngée des otites. *Bulletin de laryngologie*, 1er avril 1907.

se propagent à la muqueuse tubaire (lapins 1, 2, 4, 5 et 6), elles peuvent se limiter à la muqueuse du segment fibro-cartilagineux sans atteindre la caisse. Ces lésions, qui réalisent l'obstruction tubaire, au sens clinique du mot, ne paraissent pas être chez le lapin le premier stade de l'otite aiguë, puisque dans les expériences ci-dessus relatées elles ont été observées chez des animaux sacrifiés au bout de quinze jours et trois semaines, indemnes de toute infection tympanique, et que jamais elles n'ont été relevées dans les lésions de la caisse représentant les premiers stades de l'otite suppurée (lapin 1 à droite, lap. 3);

Au début de l'otite, la muqueuse tubaire est normale (lap. 1), ou bien la trompe présente une béance pathologique (lap. 3), sans doute par parésie des muscles sous-jacents aux tissus enflammés. Chez le lapin n° 4, sacrifié à la période d'état de l'otite suppurée, la muqueuse tubaire participait à l'inflammation au même titre que la muqueuse tympanique.

L'obstruction tubaire, la cavité close ne semble donc pas devoir être considérée comme la loi pathogénique de l'otite aiguë. L'infection de l'oreille moyenne est au contraire liée à la perméabilité de la trompe d'Eustache.

De divers liquides organiques en tant que milieux nutritifs artificiels pour les organes isolés du corps,

par C. Fleig.

Le fonctionnement de divers organes contractiles séparés du corps peut être entretenu, on le sait, pendant très longtemps au moyen de liquides nutritifs appropriés. Il en est ainsi, pour le cœur, l'intestin, l'utérus gravide, l'uretère, etc. Mais les milieux jusqu'à présent étudiés à ce point de vue consistaient, à part le sang et le sérum sanguin, en des liquides étrangers à l'organisme. On devait se demander quels effets divers liquides organiques, de composition plus ou moins analogue à celle du plasma sanguin, tels que les transsudats et les exsudats, pouvaient avoir vis-à-vis du maintien de l'irritabilité de ces organes.

Il a déjà été établi que le *sérum sanguin pur* est, pour l'entretien des contractions du *cœur*, très inférieur au liquide de Locke ou à des solutions artificielles plus complexes; par rapport à ce liquide, en effet, il diminue fortement la fréquence du cœur et l'amplitude des systoles, il le rend arythmique et peut même l'arrêter complètement, en particulier s'il s'agit d'un sérum provenant d'un animal d'espèce différente; il exerce en outre sur cet organe une action vaso-constrictrive des plus marquées, qui représente un facteur

susceptible d'intervenir dans la production de l'inhibition (Hédon et Fleig) (1). Les effets produits sur les contractions de l'*intestin* sont du même genre que sur le cœur : le sérum sanguin diminue dans une forte proportion l'intensité du péristaltisme. Pour l'*uretère*, les contractions sont inhibées dans un mélange de sérum artificiel et de sérum sanguin pourvu que celui-ci atteigne une proportion assez forte (15 p. 100 par exemple), mais sont au contraire favorisées si le sérum sanguin agit à faibles doses (5 p. 100). D'ailleurs, l'organe au repos dans le sérum sanguin conserve son irritabilité intacte, puisqu'on peut faire réapparaître à volonté ses contractions en le mettant en contact avec le sérum artificiel (Hédon et Fleig). Ajoutons que, pour le cœur, l'intestin, l'utérus, etc., comme pour l'uretère (2), lorsque la quantité de sérum sanguin ajoutée au sérum artificiel n'est que très faible, de 3 à 5 p. 100 par exemple, l'effet produit n'est plus inhibiteur, mais excitant, et les contractions peuvent devenir à la fois plus amples et plus rapides ou se maintenir pendant un temps plus long que dans le cas du sérum artificiel pur. Cet effet spécial du mélange de sérum artificiel et de faibles doses de sérum sanguin peut ne pas être sans intérêt pour la thérapeutique par les sérums artificiels; nous nous proposons d'y revenir ultérieurement en détail.

A côté du sérum sanguin, j'ai étudié comme milieux nutritifs pour les organes contractiles divers transsudats ou exsudats, tels que les liquides d'*ascite*, d'*hydrothorax*, d'*œdème sous-cutané*, d'*hydrocèles*, de *pleurésies*, et d'autres liquides organiques encore, tels les *liquides céphalo-rachidien et amniotique*, les *liquides de kystes de l'ovaire* et même de *kystes hydatiques*. Jusqu'à présent, je n'ai essayé l'action de ces milieux que *sur l'intestin, l'utérus gravide ou la vessie chez le lapin, l'uretère chez le cobaye*. Les organes étaient simplement *immergés* dans les liquides, à la température du corps, selon la technique habituelle. J'ai quelquefois utilisé des fragments d'intestin de chien, le liquide étant alors employé en circulation artificielle par une branche d'artère mésentérique. Je n'ai pas encore examiné l'action de ces liquides sur le cœur.

Dans ces conditions, tous ces milieux peuvent jouer le rôle de liquides nutritifs artificiels pour les organes cités. Pour l'intestin, l'utérus et la vessie, *les contractions s'y manifestent pendant plusieurs heures à la température du corps, et si les organes sont maintenus à basse température, un peu au-dessous de 0° par exemple, on peut encore, au bout d'une semaine, voir réapparaître leurs contractions en les ramenant progressivement à une température convenable*. Pour l'uretère, les résultats sont assez analogues à ceux qu'on obtient avec l'eau salée ordinaire. Mais, pour les autres organes, *ces liquides sont en général très supérieurs à l'eau salée ordinaire*, soit au point de vue de l'énergie et de la fréquence des contractions, soit au point de vue de leur durée. Le liquide d'œdème, par exemple, représente à tous les points de vue un milieu bien préférable à l'eau salée simple pour la survie de l'intestin.

Pour les transsudats proprement dits, tels que l'ascite, l'hydrothorax,

(1) Action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des mammifères. *Arch. intern. de physiol.*, 1905, III, 95-126.

(2) Le cœur est irrigué par circulation artificielle dans les coronaires; les autres organes sont simplement immergés dans le liquide.

l'œdème sous-cutané, il n'est nullement besoin de diluer le liquide de sérum artificiel pour obtenir les contractions optima; de même pour les liquides céphalo-rachidien et amniotique et pour les liquides de kystes (1). Pour les exsudats, au contraire, tels que les liquides d'hydrocèles et de pleurésies, il est souvent utile de les diluer plus ou moins d'eau salée ordinaire pour réaliser les meilleures conditions de survie. Certains d'entre eux, en effet, employés purs, exercent sur les contractions des organes isolés un effet inhibiteur assez analogue à celui du sérum sanguin, mais non toxique cependant, les contractions redevenant normales si l'on immerge à nouveau l'organe dans un sérum artificiel approprié.

Tous ces résultats s'expliquent par la *composition chimique des liquides utilisés, qualitativement à peu près la même que celle du plasma sanguin* : albuminoïdes en quantités très variables, matières extractives et *sels minéraux*, parmi lesquels surtout du chlorure de sodium, puis des carbonates, des phosphates alcalins et alcalino-terreux, et même des sulfates. De plus, ces sels, qui sont les éléments les plus nécessaires au maintien de l'irritabilité, se trouvent dans ces liquides *en des proportions très voisines de celles où ils existent dans le sang*, et la réaction des milieux est alcaline. Les liquides qu'on est obligé de diluer ont ordinairement une densité élevée, dépendant surtout, d'ailleurs, de leur teneur en albumine. Le point cryoscopique est ordinairement assez voisin de celui du Δ du sang. Enfin, ces divers milieux ne sont pas toxiques ou n'ont qu'une toxicité extrêmement faible : le liquide d'œdème (cardiaque), par exemple, ne tue le lapin qu'à 130 c. c. par kilogramme. Le liquide de kyste hydatique lui-même n'a aucune toxicité, ce que confirme bien son action en tant que milieu nutritif artificiel. On sait, au contraire, que le sérum sanguin est très toxique.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Notes hématologiques sur les effets du nucléinate de soude chez des aliénés,

par Jean Lépine et V.-S. Popoff.

Nous avons examiné le sang de 12 malades, atteints d'affections mentales diverses, et soumis, dans un but thérapeutique, à des injections sous-cutanées d'une solution au centième de nucléinate de soude dans

(1) Les seuls liquides de kystes de l'ovaire que nous ayons utilisés sont des liquides de *kystes parovariens*, absolument séreux.



l'eau salée dite physiologique. Ces injections étaient faites suivant la technique indiquée par M. Chantemesse (1) ; le produit dont nous nous sommes servis avait la même origine que celui qu'il avait employé. La quantité de solution injectée sous la peau du flanc était de 50 centimètres cubes.

Les effets de ce traitement, dans le détail desquels nous n'entrons pas aujourd'hui, consistent essentiellement, comme l'on sait, dans une réaction intense de l'organisme, qui s'est traduite, dans le sang de nos malades, par les phénomènes suivants :

En premier lieu, une hyperleucocytose. Le chiffre des globules blancs s'est élevé de 8.000 à 14.000 dans les cas dont la réaction leucocytaire a été le plus atténuée; il a dépassé 20.000 dans tous les autres, et a atteint jusqu'à 34.000 chez certains, dès la première injection. Chez plusieurs malades, cette leucocyose a été légèrement plus marquée à la deuxième injection, faite cinq à dix jours après la première, et alors que les globules blancs étaient revenus à leur chiffre normal. Cette leucocytose est extrêmement rapide ; nous avons toujours observé le maximum avant la trentième heure, et parfois dès la sixième ou septième. Le stade de leucolyse, qui s'est montré à peu près constant, semble débuter dès le moment de l'injection, et durer environ jusqu'à la quatrième heure. Nous avons noté pendant ce stade une diminution de un quart à un tiers des globules blancs.

La durée totale de l'hyperleucocytose a varié suivant chaque sujet; pourtant elle n'a pas dépassé le sixième jour, et plusieurs fois elle avait disparu dès le troisième. Il semble donc que chez nos malades la réaction ait été un peu plus rapide et plus transitoire que chez les typhiques de M. Chantemesse. Nous avons, du reste, employé des doses un peu plus élevées que lui.

Le pourcentage des éléments leucocytaires nous a présenté d'une manière constante une polynucléose très marquée, en général supérieure à 80 p. 100, et qui s'est élevée jusqu'à 89 p. 100 dans un cas. La polynucléose débute pendant le stade de leucolyse, atteint son maximum à peu près en même temps que la leucocytose totale, et descend ensuite plus lentement qu'elle, de sorte que le chiffre des globules blancs est déjà revenu à la normale alors que la formule leucocytaire présente encore un excès de polynucléaires neutrophiles. A ce moment nous avons observé dans tous les cas une augmentation des macrophages, à la faveur de laquelle le sang revient à la formule ordinaire. Les injections répétées nous ont paru augmenter plutôt le taux de la polynucléose que le chiffre de l'hyperleucocytose totale.

Ces modifications sont, comme l'on voit, telles qu'on pouvait les prévoir d'après le caractère des phénomènes réactionnels. Elles sont en

(1) Chantemesse. *Académie de médecine*, 11 juin 1907.

particulier comparables à celles décrites par MM. Achard et P. E.-Weil chez l'animal à la suite d'injections d'argent colloïdal stabilisé. Nous avons cependant été frappés par l'intensité et la constance de la polynucléose, d'autant plus remarquable que certains de nos malades, atteints de processus chroniques, avaient depuis plusieurs mois un chiffre de polynucléaires inférieur à 45 p. 100.

De plus, pendant le stade de polynucléose, nous avons noté la disparition à peu près complète des éosinophiles; leur retour a coïncidé avec la diminution, déjà marquée, de la polynucléose, précédant un peu la poussée de macrophages.

Au sujet des globules rouges, il semble que le premier effet des injections soit toujours de détruire un très grand nombre d'hématies, mais dans certains cas la régénération du sang s'est produite avec une extrême rapidité, et à une prise faite après la huitième heure, par exemple, on trouvait déjà un chiffre d'hématies supérieur de 1/10 à peu près au chiffre initial. Pourtant le plus souvent les globules rouges restent à un taux inférieur à la normale pendant les deux premiers jours, pour n'augmenter qu'après. Pendant leur période d'accroissement, le sang contient une grande quantité de globules nains.

La leucolyse est attestée non seulement par la numération des globules blancs, mais aussi par l'examen du sang frais, où l'on voit les leucocytes, dans les heures qui suivent l'injection, prendre un aspect ratatiné et crénelé, en même temps que circulent dans le plasma de nombreux grumeaux protoplasmiques réfringents. Ce détail, particulièrement net chez certains malades, est la reproduction exacte de phénomènes déjà notés par M. Blumenthal, au cours d'expériences faites à l'Institut Solvay de Bruxelles, et consistant à faire vivre des leucocytes dans un milieu artificiel contenant de la nucléine.

En résumé, l'examen du sang de malades ayant reçu des injections de nucléinate de soude atteste, comme M. Chantemesse l'avait signalé chez les typhiques, une réaction violente de leurs organes hématopoïétiques. Cette réaction, de même que les phénomènes généraux (fièvre, élévation de la pression, etc.) qui l'accompagnent, s'est manifestée aussi bien chez des individus en état d'infection antérieure que chez des sujets apyrétiques et paraissant physiquement sains.

(Clinique psychiatrique de l'Université de Lyon.)

SUR LA « VERBÉNALINE », GLUCOSIDE NOUVEAU RETIRÉ DE LA VERVEINE (*Verbena officinalis* L.),

par L. BOURDIER.

On sait que la méthode de recherche des glucosides dans les végétaux, due à M. le professeur Bourquelot, consiste à faire agir, dans des conditions déterminées, l'émulsine sur un liquide extractif dont un volume donné correspond à un poids connu de la plante à examiner. En appliquant cette méthode à la verveine, le liquide ayant été préparé de telle façon que 100 centimètres cubes correspondaient à 100 grammes de plante fraîche, j'ai constaté, sous l'influence de l'émulsine, et au tube de 2 décimètres, un retour à droite de la déviation polarimétrique égal à :

3°51′ pour les tiges entières,
4°59′ pour les sommités fleuries,
1°28′ pour les racines.

Ces résultats indiquaient d'une façon certaine l'existence dans la plante d'un principe glucosidique dédoublable par l'émulsine.

Ce principe, je suis parvenu à l'isoler, à l'état pur et cristallisé, en opérant de la façon suivante :

On projette 5 kilogrammes de sommités fleuries de *Verbena officinalis* dans 10 litres d'alcool à 90 degrés bouillant, contenant en suspension quelques grammes de carbonate de calcium. On relie le ballon à un réfrigérant à reflux et on maintient l'ébullition pendant vingt minutes. Après refroidissement, on coupe la plante au coupe-racines et on la broie à la machine; puis on la fait bouillir de nouveau pendant une demi-heure dans 10 litres d'alcool à 90 degrés pour l'épuiser complètement. On filtre, on exprime le marc, on réunit les liqueurs alcooliques et on les distille dans le vide partiel en consistance d'extrait mou. On traite cet extrait par l'éther acétique hydraté bouillant à cinq reprises et en employant chaque fois 500 centimètres cubes de dissolvant. On distille le liquide éthéré et on reprend l'extrait par 500 centimètres cubes d'eau distillée froide. Après filtration, on agite le liquide, dans une ampoule à décantation, avec de l'éther ordinaire, jusqu'à ce que celui-ci ne se colore plus. On sépare le liquide aqueux et on le distille en consistance d'extrait. On épuise cet extrait par l'éther acétique anhydre bouillant (3 traitements de 100 centimètres cubes chacun). On filtre les solutions éthérées bouillantes, et, par refroidissement, des cristaux se séparent. On recueille ces cristaux, on les essore et on les sèche dans le vide sulfurique, puis on leur fait subir deux recristallisations dans l'alcool à 95 degrés en présence de noir animal et finalement une recristallisation dans l'éther acétique anhydre.

Le produit ainsi obtenu présente les caractères suivants :

Il est cristallisé en fines aiguilles incolores, inodores, douées d'une saveur amère très prononcée.

Desséché dans le vide, puis à l'étuve à eau bouillante et enfin à l'étuve à 110-115 degrés, il ne perd pas sensiblement de poids; il cristallise donc à l'état anhydre.

Il réduit la liqueur cupro-potassique, propriété qui, jusqu'ici, n'a été que rarement rencontrée dans le groupe des glucosides hydrolysables par l'émulsine.

Il fond à 181°,56 (Corr.).

Il est lévogyre et son pouvoir rotatoire a été trouvé égal à :

$$\alpha_D = -180°,32 \ (p = 0 \text{ gr. } 3050,\ v = 15 \text{ cent. cubes},\ l = 2,\ \alpha = -7°,333).$$

En solution aqueuse il est hydrolysé par l'émulsine; il s'ensuit que la déviation, gauche au début, devient rapidement droite.

J'ai constaté que, contrairement à ce qui a été observé pour beaucoup de plantes, la proportion de glucoside détruit pendant la dessiccation est très faible, du moins si cette dessiccation est bien conduite. J'ai d'ailleurs préparé avec la plante sèche une quantité assez importante de ce glucoside.

Je continue actuellement l'étude de ce corps, mais les propriétés énoncées plus haut permettent d'affirmer, dès maintenant, qu'on se trouve en présence d'un glucoside nouveau pour lequel je propose le nom de *verbénaline*.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bourquelot.*)

CONTRIBUTIONS A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE DES CHERMES.

(Quatrième note) (1).

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR LES CHERMES DU GROUPE *Ch. piceæ* RATZ.,

par P. MARCHAL.

1° La forme de Chermes, émigrant régulièrement de l'Epicéa du Caucase (*Picea orientalis*) sur les Sapins (*Abies pectinata* et *Abies nordmanniana*), que j'ai observée à Châtenay et que j'ai désignée, dans ma première note, sous le nom de *Ch. piceæ* Ratz., est identique au *Chermes funitectus* Dreyfus de Cholodkovsky et c'est sous ce nom que je le désignerai dans cette note; il est douteux pourtant qu'elle soit identique

(1) Pour la troisième note, voir le numéro précédent des *Comptes rendus*, p. 340.



au véritable *Ch. funitectus* Dreyfus, et cela, parce que cet auteur signale son *Ch. funitectus* uniquement sur le *Tsuga canadensis*. Or, dans les pépinières où j'ai fait mes observations, il existait de nombreux *Tsuga* qui tous étaient indemnes, tandis que les *Abies nordmanniana* et *pectinata* voisins étaient contaminés à un haut degré (1);

2° A côté de la forme émigrant des Abies sur les Epicéas, il en existe en France une autre, formant une série parallèle et se reproduisant, par parthénogenèse paraissant indéfinie, sur les Abies.

J'ai en effet reconnu, comme Cholodkovsky, qu'il existe des caractères morphologiques permettant de différencier les larves hivernantes de ces deux formes. C'est ainsi, par exemple, que les Chermes que l'on rencontre sur les *Abies pectinata* en Normandie, dans des endroits où le *Picea orientalis* n'existe pas, présentent des larves hivernantes morphologiquement distinctes de celles que l'on observe à Châtenay sur les *Abies* plantés dans le voisinage des *Picea orientalis*. A l'exemple de Cholodkovsky, au lieu de considérer *Ch. piceæ* et *Ch. funitectus* comme synonymes, ainsi que le fait Nüsslin, je réserverai donc le nom de *Chermes piceæ* à la forme parthénogénétique de l'*Abies* sans migrations connues, et le nom de *Chermes funitectus* à la forme dont j'ai antérieurement décrit les migrations régulières de l'*Abies* au *Picea orientalis*;

3° Les *Fundatrices veræ* du *Chermes funitectus*, issues des œufs fécondés sur les Epicéas, présentent, au premier stade, les mêmes caractères distinctifs que les *Fundatrices spuriæ* ou larves hivernantes sur *Abies* (c'est-à-dire, notamment, des aires à facettes sur la partie interne des plaques médianes, qui font défaut chez les larves hivernantes de *Ch. piceæ* Ratz.);

4° Très exceptionnellement, au lieu d'émigrer sur les *Abies pectinata* et *nordmanniana*, les *Migrantes alatæ* de *Ch. funitectus* peuvent se fixer et pondre sur le *Picea orientalis*, leur plante nourricière primitive; mais je ne les ai pas vus donner naissance sur cet arbre à une descendance viable (2);

5° Les *Migrantes alatæ* fixées sur les *Abies* donnent naissance à une génération unique destinée à estiver et à hiverner en restant à l'état larvaire depuis juillet jusqu'au printemps suivant (*Fundatrices spuriæ*);

6° Les Sexupares (3) ne se fixent pas toutes sur les Epicéas; mais il y

(1) Le nom de *Chermes nordmannianæ* Eckstein serait peut-être plus justifié que celui de *funitectus*. Je conserverai toutefois ce dernier nom, au moins d'une façon provisoire, pour ne pas charger encore la nomenclature.

(2) Ce résultat doit être contrôlé par l'examen, au printemps prochain, des arbres qui ont été mis en expérience.

(3) Je n'ai pas encore obtenu expérimentalement et en culture pure des Sexupares descendant de *Migrantes alatæ* du *Chermes funitectus*. Ceux dont il sera question dans cette note sont ceux que l'on rencontre à la fin de mai et au commencement de juin, au dehors, sur les pousses d'*Abies*.

a un déchet (d'un quart environ dans mes expériences), qui refuse de se fixer. Ce fait tient, soit à un tropisme imparfait de l'espèce, soit à la coexistence de deux races ou espèces différentes (*Ch. funitectus* et *Ch. piceæ*) dans les lots de Sexupares qui ont servi aux expériences;

7° Les Sexupares, bien que montrant une préférence très marquée pour le *Picea orientalis*, peuvent néanmoins se fixer aussi sur le *Picea excelsa*;

8° Les Sexupares ne peuvent se fixer sur les Abies, leur plante nourricière primitive, de façon à y constituer des *Exsules alatæ*; par contre, on les voit exceptionnellement, même en plein air, se fourvoyer sur des aiguilles de *Pinus sylvestris* ou de *Pinus strobus*, s'y fixer et y déposer leurs œufs; mais les larves qui sortent de ces œufs ne tardent pas à périr;

9° Les Sexués peuvent se développer sur le *Picea excelsa* comme sur le *Picea orientalis*. Beaucoup pourtant avortent ou meurent à des stades plus ou moins avancés de leur évolution. Il subsiste néanmoins un bon nombre de femelles, qui pondent des œufs fécondés, d'où sortent des Fondatrices. J'ai constaté, cette fois, dans mes expériences, l'existence de ces Fondatrices, non seulement sur le *Picea orientalis*, mais encore sur le *Picea excelsa*. On doit, toutefois, considérer comme probable l'avortement au printemps prochain sur le *Picea excelsa* de ces Fondatrices ou de leur descendance; car jamais, jusqu'ici, je n'ai pu trouver de galles de *Chermes funitectus* sur le *Picea excelsa*, alors que, dans la même localité elles sont au contraire très abondantes sur le *Picea orientalis*.

A propos de la note de A. et H. Soulima sur la coqueluche (1),

par J. Bordet et O. Gengou.

Dans leur article, A. et H. Soulima émettent l'avis que notre microbe de la Coqueluche est identique à celui (fort semblable à celui de l'influenza) que Jochmann et Krause ont dénommé *Bacillus pertussis* Eppendorf et signalé il y a quelques années dans l'expectoration coquelucheuse. Cette conclusion semble évidemment impliquer que A. et H. Soulima ont comparé l'une à l'autre, d'une part notre culture (que nous leur avions envoyée), d'autre part une culture sûrement identique à celle du microbe de Jochmann.

En réalité, il n'en est rien. En lisant l'article, on constate que A. et

(1) Note parue dans le n° 24, 1907, p. 11, des *Comptes rendus de la Société de Biologie*.



H. Soulima se sont bornés à comparer notre bacille à un microbe qu'ils ont extrait eux-mêmes de cas de coqueluche. Et ils omettent complètement de démontrer que ce microbe, obtenu par eux, et qui représente le terme de comparaison, est vraiment le microbe de Jochmann. Par conséquent, leur conclusion n'a aucun fondement.

Mais ce terme de comparaison, ce microbe isolé par eux, H. et A. Soulima ont eu récemment l'amabilité de nous l'envoyer. Il fut facile de reconnaître qu'il est indiscutablement identique (morphologie, caractères de culture, virulence et lésions produites chez le cobaye, action du sérum spécifique) à notre propre microbe. Il est donc établi que H. et A. Soulima ont comparé l'un à l'autre deux microbes de même espèce, et que la seule conclusion qu'il convienne de retenir de leur communication, corrobore nos recherches. En effet, ces auteurs ont retiré de cas de coqueluche le microbe que nous avons décrit. Il n'est plus étonnant dès lors que H. et A. Soulima ne paraissaient guère d'accord avec M. Jochmann lui-même sur les caractères du microbe de Jochmann. En effet, ce n'était pas ce dernier microbe qu'ils maniaient, c'était le nôtre.

Les différences entre notre microbe et celui de Jochmann et Krause sont considérables et se décèlent immédiatement dès qu'on étudie des cultures parallèles. Nous renvoyons à cet égard à nos deux mémoires des *Annales de l'Institut Pasteur* (septembre 1906 et septembre 1907). Bornons-nous à rappeler que, conformément du reste aux données de Jochmann et Krause, le bacille de ces auteurs est tellement semblable à celui de l'influenza de Pfeiffer, qu'on ne peut l'en distinguer. Il se distingue du nôtre par diverses particularités morphologiques importantes, et plus encore par les caractères de culture. L'aspect sur milieux identiques est essentiellement différent. Par exemple, sur la gélose-ascite, le microbe de Jochmann pousse à vrai dire quelque peu, mais péniblement et en n'y donnant qu'une mince couche; le nôtre y forme une couche blanche épaisse. Sur les milieux les plus favorables, le bacille de Jochmann produit une couche grisâtre, toujours mince et qui s'étale; la traînée que forme le nôtre est épaisse, opaque, plus blanche et plus luxuriante. Un sérum spécifique, très agglutinant pour notre microbe, n'agit pas sur le bacille de Jochmann. Enfin, ce dernier ne possède nullement les propriétés toxiques si remarquables de notre microbe. Nous n'insistons pas davantage, les recherches de H. et A. Soulima devant être considérées comme une confirmation des nôtres.

SUR L'ACTIVATION DES FERMENTS PAR LA LÉCITHINE. I. ACTION DE LA LÉCITHINE SUR LA LIPASE PANCRÉATIQUE,

par Mlle L. KALABOUKOFF et ÉMILE-F. TERROINE.

Deux groupes de considérations très différentes rendent intéressante l'étude de l'action de la lécitine sur les ferments.

I. — On sait depuis les travaux de Kies et Sachs que, d'une manière générale, les venins de serpent sont inactifs sur les globules rouges soigneusement débarrassés de sérum; par contre l'addition de lécithine à ces venins les rend fortement hémolysants. D'autre part, des travaux récents sur le mécanisme de l'hémolyse semble ressortir cette donnée générale qu'il y a parallélisme, sinon identité, entre hémolyse et lipolyse. La question se pose donc naturellement de rechercher si la lécithine qui active l'hémolyse n'active pas aussi le dédoublement diastasique des graisses et par extension d'autres dédoublements diastasiques.

II. — On sait, depuis les recherches de Pavlov, que la bile exerce une activation nette sur la digestion pancréatique, activation particulièrement intense en ce qui concerne la lipase. Cette activation est-elle due uniquement aux sels biliaires? C'est ce que pensent Otto von Fürth et Julius Schutz. Est-elle au moins due partiellement, sinon totalement, à la lécithine? Hewlett, Küttner, Lœwenhart et Souder l'affirment.

Les résultats des auteurs qui se sont occupés de cette question sont donc contradictoires; par ailleurs, leurs expériences ne nous ont pas semblé exemptes de critiques : tout d'abord, tandis que les uns employaient la lécithine uniquement en émulsion aqueuse, d'autres se servaient seulement de solutions alcooliques ou chloroformiques; ensuite, quelques-uns d'entre eux se sont servis, au lieu de sucs naturels, de préparations commerciales telles que « Pancreatinum absolutum Rhenania »; enfin les mesures de dédoublement ont été faites le plus souvent après une durée de digestion fort longue (7 heures pour Fürth et Schutz, 21 heures pour Küttner, 24 heures pour Hewlett, Lœwenhart et Souder). Or, on sait qu'activation signifie modification dans la vitesse du dédoublement et non dans l'état final. Il est donc nécessaire de faire des mesures après des durées de digestion assez courtes.

Toutes ces raisons nous ont déterminés à reprendre, au cours de recherches sur les lécithines, la question de l'activation des ferments par ces savons.

Nous avons donc étudié l'influence de la lécithine sur les lipases pancréatique, intestinale et gastrique, sur l'amylase pancréatique, la trypsine et le lab. Nous apportons aujourd'hui les résultats obtenus par l'étude de la lipase pancréatique.

Lipase pancréatique. — Nous avons fait agir du suc pancréatique de sécrétine soit sur des solutions de monobutyrine à 1 et 2 p. 100, soit sur des émulsions d'huile d'olive préparées en mélangeant 1/3 d'huile et 2/3 de CO^3Na^2 à 1 p. 1000 pendant deux heures. La lécithine préparée par nous a été



employée comparativement en émulsions aqueuses et en solutions alcooliques ou chloroformiques. Le dédoublement a été mesuré par des dosages d'acidité faits sur des prises de 10 cm³ à l'aide d'une solution de soude N/20 et en présence de phénolphtaléine.

I. — **Dédoublement de la monobutyrine.**

SOLUTION de monobutyrine 2 p. 100 en cent. cubes	SUC pancréatique en cent. cubes	ÉMULSION de lécithine 2 p. 100 en cent. cubes	SOLUTION de sels biliaires 8 p. 100 en cent. cubes	EAU en cent. cubes	QUANTITÉ EN CENT. CUBES de soude N/20 nécessaire pour neutraliser après une durée de		
					1 h.	3 h.	22 h.
30	»	»	»	8	1 goutte	1 goutte	0,6
30	5 (bouilli)	»	»	3	2 gouttes	2 gouttes	»
30	5 —	»	»	3	1,9	2,6	4,5
30	5 —	1,5	»	1,5	1,4	2,0	4,2
30	5 —	2,0	»	1,0	1,4	2,0	4,5
30	5 —	»	1,0	2,0	4,0	4,7	4,6
30	5 —	1,5	1,0	0,5	4,2	4,5	4,5
30	5 —	2,0	1,0	»	4,1	4,6	4,6

II. — **Dédoublement de l'huile d'olive.**

ÉMULSION d'huile en cent. cubes	SUC pancréatique en cent. cubes	ÉMULSION de lécithine 2 p. 100 en cent. cubes	SOLUTION de sels biliaires 10 p. 100 en cent. cubes	EAU en cent. cubes	QUANTITÉ EN CENT. CUBES de soude N/20 nécessaire pour neutraliser après une durée de		
					2 h.	6 h.	28 h.
20	5 (bouilli)	»	»	10	0	0	0
20	5 —	»	»	10	0,7	1,7	2,0
20	5 —	1	»	9	1,1	1,0	1,0
20	5 —	5	»	5	1,2	1,5	2,6
20	5 —	»	1	9	0,8	1,4	1,9
20	5 —	»	2	8	2,0	2,4	5,6
20	5 —	»	5	5	3,2	6,5	10,5
20	5 —	»	10	»	6,9	13,1	13,9
	5 —	5	5	»	3,8	4,7	»

De nombreuses expériences nous ont donné des chiffres analogues.

Comme on le voit, la lécithine, ajoutée à un mélange de suc pancréatique et de monobutyrine ou de suc et d'huile, ne détermine aucune activation nette lorsque la concentration du mélange en lécithine se maintient dans des conditions physiologiques (la concentration en lécithine de la bile de fistule étant pour le chien de 0,11 à 0,12 p. 1000 d'après Hoppe-Seyler), conditions que nous avons réalisées dans la plupart de nos expériences. Toutefois si l'on fait agir la lécithine à une concentration plus élevée (atteignant jusqu'à 30 fois la concentration de ce corps dans la bile), on peut obtenir une faible accélération du dédoublement de l'huile, accélération qui n'est en tout cas jamais comparable à celle que provoquent les sels biliaires.

Conclusions. — 1° L'addition de lécithine au suc pancréatique n'active jamais son action dédoublante sur la monobutyrine; elle n'active que très légèrement son action sur l'huile et à la condition d'être employée à des concentrations relativement élevées. 2° Le pouvoir activant de la bile sur la lipase pancréatique doit être entièrement rapporté aux sels biliaires.

(*Travail du laboratoire du professeur François-Franck, Collège de France.*)

Sarcosporidiose expérimentale,

par L. Nègre.

Th. Smith a montré le premier que la sarcosporidiose de la souris se transmet par ingestion de tissu musculaire infecté.

Smith a vu que les premiers stades du parasite n'apparaissent pas dans le muscle avant quarante-cinq jours après l'ingestion et que le développement complet est atteint vers le soixante-quinzième à quatre-vingt-dixième jour.

Nous avons repris les expériences de Smith dans le but de chercher l'évolution de la sarcosporidie entre le stade sporozoïte ingéré par la souris et le premier stade intra-musculaire. Nous avons pu ainsi confirmer les résultats de Smith et établir, d'autre part, les faits suivants :

1° Les souris jeunes s'infectent plus facilement que les souris adultes ;

2° Les parasites n'apparaissent dans les muscles que quarante-cinq jours au plus tôt après l'ingestion des spores, mais cette apparition peut être plus tardive. Elle est toujours précédée par une réaction leucocytaire très forte ;

3° L'évolution de la sarcosporidie se fait en quatre-vingts à quatre-vingt-dix jours, comptés à partir de la date de l'ingestion. C'est à la fin de cette évolution que les spores ont leur pouvoir infectant maximum ;

4° Chez une même souris, on trouve dans un même muscle des parasites à un état plus ou moins avancé de leur développement. Au début de l'infection, les parasites des muscles abdominaux sont plus développés que ceux des autres muscles. Quand l'infection est bénigne, c'est dans les muscles abdominaux que les parasites sont le plus nombreux ;

5° Dans un lot de souris, élevées dans un même bocal et infectées en même temps et dans les mêmes conditions, les parasites n'évoluent pas toujours avec la même rapidité. On peut trouver chez une souris, sacri-

fiée soixante jours après l'ingestion des spores, des stades plus jeunes que chez une souris sacrifiée cinquante jours après ;

6° La proportion des souris infectées par ingestion de muscle sarcosporidié est plus grande lorsque les souris sont réunies dans un même bocal que lorsqu'elles sont isolées ;

7° Les essais de contamination par l'inoculation de spores sous la peau ou dans le péritoine ont toujours échoué ;

8° Les spores conservées plus de trois à quatre jours dans l'eau ordinaire perdent leur pouvoir infectant.

Tels sont les faits qui, par leur enchaînement, nous ont conduit à l'idée d'un stade intestinal, qui serait déchargé à l'extérieur avec les excréments de la souris et propagerait la maladie. Nous avons pu démontrer expérimentalement son existence.

Les crottes de souris qui ont ingéré du tissu musculaire sarcosporidié infectent par ingestion des souris saines. Elles possèdent ce pouvoir infectant du 15e au 50-60e jour environ après l'ingestion du muscle sarcosporidié.

Conservées pendant un mois à sec dans un bocal ouvert ou chauffées quinze minutes à 65 degrés, elles gardent leur pouvoir infectant.

Elles le perdent après un chauffage de quinze minutes à 85-90 degrés.

Chez les souris infectées par les crottes, les parasites n'apparaissent pas dans les muscles avant quarante-cinq jours après l'ingestion, comme chez les souris infectées par les spores.

La proportion des souris infectées est la même dans le cas d'ingestion de muscle et dans le cas d'ingestion de crottes : 58 à 60 p. 100.

Ces expériences nous permettent d'affirmer l'existence d'un stade intestinal résistant. Pendant les quarante-cinq jours qui suivent l'ingestion des spores, celles-ci doivent évoluer dans l'intestin, et cette évolution aboutit à la formation des éléments propagateurs de la maladie. Nous n'avons pas encore réussi à les isoler.

Nous devons, après Smith, observer que nous avons rencontré, avec une fréquence singulière, l'association de la sarcosporidiose et d'une coccidiose, soit de l'intestin, soit du rein. A plusieurs reprises, nous avons trouvé des coccidies dans l'intestin des souris qui avaient ingéré des spores.

(*Travail du laboratoire du Dr Borrel, à l'Institut Pasteur.*)



Sur l'indoxyle normal de l'urine humaine. — Réplique,

par L.-C. Maillard.

J'ai fait observer récemment (1) qu'on aurait tort de considérer comme nouvelles trois notions exprimées par MM. H. Labbé et G. Vitry (2) :

1° Le fait de la présence de l'indoxyle dans l'urine normale de l'homme;

2° Le fait de sa présence, dans des conditions physiologiques, en quantité tout aussi forte que dans certains cas pathologiques, de prétendue indicanurie;

3° L'opinion que l'intervention des bactéries ne serait pas *nécessaire* à la production de l'indoxyle.

Dans leur réponse (*Société de Biologie*, 12 octobre 1907, p. 316), les deux auteurs insistent peu, on le conçoit, sur les trois points visés par moi. En revanche ils me prennent à partie sur deux autres points tout différents :

1° La précision des mesures;

2° La proportionnalité de l'« indican » avec les albuminoïdes détruits par l'organisme.

Bien qu'il n'en fût pas question dans ma note, les auteurs dépensent une ardeur bien inutile à défendre des propriétés que nul ne menace, et j'arrêterais ici mes observations, s'ils ne m'accusaient de truquage dans mes citations, feignant de croire que la Société de Biologie m'aurait autorisé à reproduire *in extenso* huit pages de texte serré !

Je ne relèverai cette imputation que comme preuve de l'incompréhension où sont restés jusqu'ici ces auteurs, relativement à mes idées sur l'indoxyle et ses origines.

Autrement ils auraient compris que je n'ai nul besoin et nul désir de rendre plus catégoriques des phrases auxquelles je serais fâché de voir attribuer un sens exclusif. Point n'est besoin de savoir la chimie, mais seulement le français, pour constater que le titre de mon chapitre « Les origines de l'indoxyle » est au pluriel; ce chapitre met en garde contre la faute qui consiste à se persuader *a priori* de l'obligatoire unité d'origine de l'indoxyle. Si, pour diverses raisons, je me suis refusé à reconnaître sans preuves l'indol intestinal comme l'origine *nécessaire* et *unique* de l'indoxyle (et c'est là ce que j'ai rappelé à MM. H. Labbé et G. Vitry), j'aurais été plus blâmable encore de rejeter toute relation entre les deux corps, relation basée sur des faits expérimentaux.

Je n'ai donc pas à retrancher une seule des lignes par lesquelles

(1) *Société de Biologie*, 27 juillet 1907.
(2) *Société de Biologie*, 20 juillet 1907.

MM. H. Labbé et G. Vitry pensent me convaincre de versatilité, et je ne puis que les engager à les relire moins superficiellement. Ils comprendront peut-être que je n'ai pas à passer d'une hypothèse à l'autre pour des besoins polémiques, attendu que je ne me suis jamais arrogé le droit de sacrifier l'une ou l'autre, ne les jugeant d'ailleurs pas incompatibles.

Je me bornerai à ajouter que cette réserve légitime me paraît encore de mise, *même en* 1907, *même après leurs recherches.*

Bien loin de me ranger à leur théorie, je la considère, en effet, comme difficilement compatible avec une série de faits bien établis : j'en apporterai tout prochainement la démonstration, que je regrette de ne pouvoir donner aujourd'hui sans sortir des limites d'une note.

Un nouvel infusoire hypotriche : l'*Ancystropodium Maupasi*,

par E. Fauré-Frémiet.

On sait que les Infusoires hypotriches, et particulièrement les *Stylonichia*, peuvent se fixer temporairement à l'aide des *cirres transversaux* qui forment un groupe distinct à la partie inférieure de la face ventrale.

J'ai trouvé dans une sorte de tourbière, sur le bord des étangs de Pontras aux Essarts-le-Roi, un hypotriche assez particulier, pour lequel j'ai cru devoir créer un genre nouveau, le genre *Ancystropodium*. M. E. Maupas a bien voulu donner son nom à la première espèce de ce genre, que je nomme : *A. Maupasi.*

Cet Infusoire mesure environ 110 μ de long et 45 μ de large. Lorsqu'il nage, il présente l'aspect d'un *Stylonichia* légèrement contourné, dont le champ péristomien serait étroit et profond. Il peut se fixer à l'aide de ses cirres transversaux, au nombre de six ; mais, en ce cas, un mince pédicule contractile s'allonge entre ces derniers et le corps de l'Infusoire.

Péristome. Appareil adoral. Le péristome de l'*A. Maupasi* est une dépression à peu près triangulaire située à la partie gauche antérieure de la face ventrale. Il est limité à gauche par la frange adorale ; en haut par le *front* ; à droite par un reploiement de la face ventrale. La partie droite du péristome est profondément creusée ; elle porte une membrane ondulante parorale. Le front, qui avait la forme déprimée du champ péristomien, est incurvé ; il est haut, épais et se rejoint insensiblement au bord droit du péristome ; la frange adorale se continue sur sa face dorsale. La frange adorale compte vingt-deux membranelles de grandes dimensions.

L'*Aire latérale* porte cinq cirres latéraux de très grandes dimensions.

La *Région abdominale* porte une rangée de cirres ventraux assez longs, animés de mouvements lents, et se trouve limitée à droite et à gauche par deux séries de cirres marginaux.

La région inférieure ou *caudale*, très amincie, est occupée du côté dorsal par trois soies caudales de grandes dimensions, et du côté ventral par les cirres transversaux, situés, au nombre de six, sur une surface elliptique allongée légèrement surélevée; c'est entre cette partie, que l'on pourrait nommer le pied, et le corps de l'Infusoire, que s'allonge le pédicule contractile.

Le *pédicule* en extension est un cordon protoplasmique long de 90 μ environ, et large de 2 ou 3 μ. Il porte sur son bord gauche sept cirres marginaux appartenant à la partie inférieure de la rangée marginale gauche. Il présente un aspect homogène sur sa plus grande longueur, et devient au contraire fibrillaire lorsqu'il se rattache au corps de l'Infusoire. Le pied ne change guère de forme pendant l'extension du pédicule.

Lorsque l'*A. Maupasi* est fixé par des cirres transversaux, il allonge son pédicule et, déterminant un fort courant alimentaire grâce à sa frange adorale, il vit à la manière d'un Stentor ou d'une Vorticelle, en se balançant de côté et d'autre; à la moindre excitation le pédicule rétracte vivement l'Infusoire, ou bien il se détache et ce dernier se met à nager.

On sait que pour O. Bütschli, les Vorticellides dériveraient des Infusoires hypotriches par un mécanisme assez compliqué d'ailleurs; il peut sembler à première vue que la structure de l'*Ancystropodium Maupasi* qui rappelle par le pédicule celle des Vorticellides soit un argument en faveur de cette hypothèse. Je ne le crois pas néanmoins. L'étude approfondie de l'organisation des Vorticellides tend à les rapprocher des Infusoires isotriches; j'ai déjà essayé de montrer comment le pédicule des Vorticellides pouvait s'expliquer anatomiquement et peut-être phylogénétiquement par l'existence d'une bordure en brosse plus ou moins ciliforme, ou d'un appareil ciliaire spécialement adapté à la fixation. L'*A. Maupasi* représente un cas parallèle. Cet Infusoire est hautement différencié et profondément adapté à la fixation au moyen de ses cirres transversaux. Il semble donc que la fonction fixatrice soit un important attribut de l'appareil vibratile en général, et qu'elle puisse entraîner des phénomènes de différenciation et d'adaptation dans des directions souvent bien différentes, suivant l'organisme chez lequel elle s'exerce.

(*Travail du laboratoire de cytologie du Collège de France.*)



Vaccination antidysentérique expérimentale

(Première note),

par Ch. Dopter.

Tous les expérimentateurs qui se sont occupés de la question de l'immunisation antidysentérique ont observé que les petits animaux de laboratoire supportaient très mal les inoculations de bacilles dysentériques destinées à les vacciner.

En employant des doses très minimes, on peut cependant, observer la survie après la première inoculation.

Des souris adultes de 20 grammes reçoivent sous la peau 0 gr. 00001 de bacilles dysentériques de type Shiga tués par la chaleur (à 60 degrés pendant une heure), puis desséchés dans le vide. On les éprouve avec la dose sûrement mortelle en 4 à 5 jours, 5, 10, 12, 15, 20 jours après cette première inoculation. Les résultats sont les suivants :

L'immunité n'est acquise que vers le douzième ou quinzième jour, (et encore sur le nombre total des souris traitées à cette période 40 à 50 p. 100 succombent). De plus, avant ce délai, pendant que l'animal prépare son immunisation, il paraît plus sensible que les animaux témoins à l'épreuve mortelle. Ce fait rentre dans la loi générale des immunisations actives.

Pour parer à cet inconvénient qui, si la méthode est applicable à l'homme, présente de grands dangers en plein milieu épidémique, je me suis servi du procédé des *bacilles sensibilisés* d'après la méthode imaginée par Besredka pour les vaccins antityphiques, anticholériques, antipesteux. Voici comment le vaccin antidysentérique a été préparé :

On pèse 0 gr. 005 de bacilles dysentériques tués par la chaleur et desséchés dans le vide; on les émulsionne d'une façon homogène dans deux à trois gouttes d'eau physiologique stérile; on additionne l'émulsion de sérum antidysentérique *non chauffé*, très agglutinant, pour que la totalité de la masse mesure deux centimètres cubes. On mélange le tout et on le laisse reposer à la température du laboratoire pendant douze heures. Au bout de ce temps, le liquide est devenu clair à sa partie supérieure; au fond du tube sont amassés les bacilles agglutinés et sensibilisés. On décante, on lave à trois reprises différentes en centrifugeant dans de l'eau physiologique stérile; on décante à nouveau. On émulsionne le dépôt dans 2 centimètres cubes d'eau physiologique; le liquide obtenu constitue le vaccin.

A des souris de 20 grammes, on injecte sous la peau deux dixièmes de centimètre cube de ce vaccin, ce qui représente 0 gr. 0005 de bacilles sensibilisés, soit dix fois la dose mortelle. Les jours qui

suivent, les souris ont toute l'apparence de la santé; elle ne subissent aucune perte de poids.

On les éprouve les jours qui suivent à divers intervalles avec la dose mortelle de cultures vivantes, soit 1/80 de culture de vingt-quatre heures sur agar (raclée et émulsionnée dans l'eau physiologique).

Voici les résultats :

Les souris vaccinées depuis un et deux jours succombent en même temps que les témoins ou bien vingt-quatre ou quarante-huit heures après eux; celles qui sont vaccinées depuis trois jours succombent dans la proportion approximative de 50 p. 100; à partir de quatre jours (parfois cinq jours), elles résistent (1). Des expériences en cours me permettent de supposer que l'immunité conférée par ce procédé dure plus longtemps que celle qui est acquise à grand'peine par les bacilles seuls ou par les vaccinations mixtes (sérum et bacilles séparément).

Il résulte donc de ces faits que :

1° Le vaccin préparé par les bacilles sensibilisés est infiniment moins toxique que l'inoculation de bacilles seuls;

2° Le vaccin par bacilles sensibilisés confère l'immunité en général au bout de quatre jours;

3° Pendant que l'animal prépare son immunisation, il n'est pas plus sensible que les témoins à l'épreuve mortelle; dans nombre de cas, au contraire, il leur survit.

Cette dernière notion est de première importance au point de vue pratique, si la méthode est appelée un jour à être appliquée dans les agglomérations humaines.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie du Val-de-Grâce.*)

Sensibilité des cellules cérébrales au chlorhydrate de morphine,

par A. Marie.

Dans une note (2) sur la « sensibilité des cellules cérébrales à la toxine tétanique », nous avons essayé de montrer que le neurone central ne paraît pas susceptible de s'accoutumer au poison tétanigène et semble demeurer étranger aux réactions cellulaires que provoque l'immunisation antitétanique.

(1) Parfois cependant il arrive, sans qu'on en comprenne la raison, que sur un lot de vingt souris ainsi éprouvées une ou deux succombent à l'épreuve mortelle. M. Besredka avait fait la même observation avec son vaccin antipesteux.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 22 juin 1907, p. 1164.

Nos des COBAYES	16 avril.	22 avril.	29 avril.	7 mai.	16 mai.	22 mai.	1er juin.	6 juin.	12 juin.	20 juin.	2 juillet.	9 juillet.	12 juillet.	13 juillet.
	INOCULATIONS SOUS-CUTANÉES													
1	500 0,00005	520 0,0005	495 0,0008	460 »	455 »	495 0,0005	510 0,001	515 0,005	495 0,05	*Intracér.* 0,00005	Sous-cut. 0,07	Sous-cut. 0,10	*Intracér.* 0,05 +	»
2	480 0,00005	480 0,0005	465 0,0005	470 »	465 »	460 »	440 »	475 0,005	465 0,05	*Intracér.* 0,0001	Sous-cut. 0,07	»	»	465 0,20
3	470 0,00005	470 0,0005	410 0,0005	400 »	415 »	445 »	400 »	410 0,005	395 0,05	*Intracér.* 0,0005	»	»	»	»
4	»	»	»	650 0,0005	590 »	585 »	585 0,001	590 0,005	605 0,05	*Intracér.* 0,001	Sous-cut. 0,07	Sous-cut. 0,10	*Intracér.* 0,05 +	»
5	»	»	»	475 0,0005	405 »	400 »	400 0,001	355 »	355 0,05	*Intracér.* 0,0025	Sous-cut. 0,07	Sous-cut. 0,10	»	440 0,20
Témoin.	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	470 0,10 +
	INOCULATIONS INTRACÉRÉBRALES													
1	500 0,00005	540 0,0005	515 0,0005	480 »	435 »	435 0,001	400 0,002	400 0,005 +	»	»	»	»	»	»
2	430 0,00005	435 0,0005	450 0,0005	450 0,0005	360 »	365 0,001	365 0,001	345 0,002	335 0,0025	+ le 13	»	»	»	»
3	»	»	»	640 0,0005	560 »	555 »	565 0,001	510 »	520 0,0025	+ le 13	»	»	»	»
4	685 0,0001	680 0,0002	»	690 0,0005	620 »	625 0,001	635 0,001	610 »	625 0,0025	+ le 13	»	»	»	»
Témoin.	»	»	»	»	»	»	»	»	»	450 0,00005	»	»	»	»
Témoin.	»	»	»	»	»	»	»	»	»	500 0,0025 +	»	»	»	»

A côté des propriétés qui séparent, au point de vue biologique, les toxines des alcaloïdes, il en est de communes, en particulier celle de pouvoir créer une accoutumance dans l'organisme. Ainsi la morphine, à laquelle l'homme s'habitue si facilement, peut être administrée à doses croissantes aux animaux par injection sous-cutanée. Les expériences de Faust, de Cloetta, de Marikowsky, pour ne citer que les plus récentes, prouvent qu'en procédant avec certaines précautions, on peut habituer le lapin et le cobaye à supporter plusieurs doses mortelles de cet alcaloïde.

Nous nous sommes demandé si la cellule sensible, la cellule cérébrale, pouvait être immunisée contre le chlorhydrate de morphine. Nous avons procédé à deux ordres de recherches sur des cobayes : un lot de ces animaux a été soumis à des injections sous-cutanées, un autre à des inoculations intracérébrales de ce sel. Beaucoup d'entre eux sont morts au début du traitement; le tableau ci-joint, et concernant neuf animaux, montre les points suivants :

1° La dose minima mortelle, qui est 0 gr. 10 de chlorhydrate de morphine en injection sous-cutanée, a pu être doublée assez rapidement chez deux cobayes ayant à peu près le même poids que le témoin;

2° Inoculé directement dans le cerveau, ce sel d'alcaloïde a tué en quelques minutes, à la dose de 0,0025, 40 fois plus faible que la quantité mortelle en injection sous-cutanée;

3° L'accoutumance acquise par cette dernière voie a permis à un cobaye de supporter une seule dose mortelle en injection intracérébrale;

4° Celle-ci, pratiquée chaque semaine avec des doses croissantes de chlorhydrate de morphine, ne crée pas d'accoutumance du cerveau; dès que la quantité minima mortelle est atteinte, l'animal succombe dans le même temps que le témoin. Si la cellule cérébrale ne paraît pas s'immuniser contre l'alcaloïde, elle ne présente pas davantage d'hypersensibilité.

Ophtalmo et cuti-réaction dans la tuberculose expérimentale du lapin,

par P. Nobécourt et Ch. Mantoux.

Après Wollf-Eissner, Vallée, Fernand Arloing, Calmette, nous avons recherché l'ophtalmo et la cuti-réaction dans la tuberculose expérimentale, en variant les doses et les portes d'entrée.

Nous avons inoculé quinze lapins avec deux échantillons de bacilles tuberculeux humains, peu virulents, obligeamment fournis par M. Vaudremer : trois sous la peau, trois dans le péritoine, six dans les veines, trois dans l'estomac à l'aide de la sonde.

Nous avons recherché l'ophtalmo-réaction suivant la technique de

M. Calmette, tantôt avec la tuberculine qu'il avait bien voulu nous envoyer, tantôt avec la solution mère de l'Institut Pasteur de Paris. Ces deux tuberculines nous ont également servi pour la cuti-réaction pratiquée à la face interne de l'oreille, suivant la technique de M. Vallée. La cuti-réaction, étudiée trente et une fois, a toujours été négative, alors que l'ophtalmo-réaction, pratiquée simultanément, était parfois positive. Les résultats qui suivent ne s'appliquent donc qu'à l'ophtalmo-réaction.

1° *Inoculation sous-cutanée.* — L'ophtalmo-réaction, recherchée 1, 2, 3, 7, 10, 16, 21, 28, 32, 39, 45 jours après l'inoculation, a été toujours négative chez un des lapins, positive à deux reprises chez chacun des deux autres, les 28e et 39e jours. Le lapin qui n'a pas réagi est mort le 36e jour, ayant perdu le tiers de son poids. Les deux autres lapins, de poids très voisin, inoculés respectivement avec une dose moindre et une dose plus forte de la même culture, ont été sacrifiés alors qu'ils ne paraissaient pas malades et n'avaient pas maigri, 42 et 50 jours après l'inoculation. Tous, ils présentaient seulement un abcès caséeux au point d'inoculation ; celui qui n'avait pas réagi avait en outre quelques granulations sous-pleurales.

2° *Inoculation intrapéritonéale* (1). — L'ophtalmo-réaction, recherchée 1, 2, 3, 6, 7, 9, 15, 19, 27, 31, 38, 44, 45, 52 jours après l'inoculation, a été négative chez un des lapins, positive une fois seulement chez les deux autres, les 19e et 44e jours.

Les trois animaux ont été sacrifiés l'un au 31e jour, les deux autres au 53e, sans avoir sensiblement maigri. Ils présentaient seulement des tubercules caséifiés sous-péritonéaux au point d'inoculation. L'un d'eux, celui qui avait réagi le 20e jour et avait été sacrifié le 31e, avait en outre un tubercule caséeux sous le péritoine gastrique.

3° *Inoculation intraveineuse.* — L'ophtalmo-réaction, recherchée 1, 4, 7, 13, 15, 17, 20, 22, 25, 28, 29, 36, 42, 43, 50 jours après l'inoculation, n'a été positive qu'une fois, au 29e jour. Les six lapins ont été inoculés avec des doses variées de deux cultures. Celui qui a réagi, tué le 40e jour, après avoir perdu 200 grammes, présentait de très nombreuses granulations grises dans le poumon. Parmi les autres, qui avaient perdu jusqu'à 1.200 grammes, un a été sacrifié au 53e jour, les autres sont morts 16, 23, 33, 47 jours après l'inoculation. Tous avaient de la tuberculose pulmonaire granulique, en général fort accentuée.

4° *Inoculation intrastomacale.* — L'ophtalmo-réaction, pratiquée 4, 11, 17, 18, 25 jours après l'inoculation, a toujours été négative. Les animaux ont reçu des doses très fortes (1/3 de culture) de bacilles émul-

(1) L'inoculation a été pratiquée en introduisant, par une boutonnière péritonéale faite au bistouri, une, deux ou trois anses de la culture qui avait servi à l'inoculation sous-cutanée.

sionnés finement dans de l'eau de guimauve, comme le conseille M. Calmette, et sont morts au bout de 11, 13 et 28 jours, après avoir perdu jusque près de la moitié de leur poids. A l'autopsie ils ne présentaient pas de lésions tuberculeuses apparentes. Les ganglions mésentériques semblaient augmentés de volume.

Conclusions. — 1° La cuti-réaction a été constamment négative.

2° L'ophtalmo-réaction n'a été positive que sept fois :

4 fois, chez	2 lapins, sur	3 inoculés	sous la peau.
2 fois, chez	2 lapins, sur	3 inoculés	dans le péritoine.
1 fois, chez	1 lapin, sur	6 inoculés	dans les veines.

3° Elle s'est montrée fort inconstante. Chez des animaux placés dans les mêmes conditions expérimentales, elle a été tantôt positive, tantôt négative; chez le même animal elle a pu disparaître pour réapparaître ensuite.

4° Elle est apparue presque toujours chez les animaux atteints de tuberculoses localisées bénignes consécutives à l'inoculation sous-cutanée ou intrapéritonéale. Le seul lapin inoculé sous la peau, qui n'ait pas réagi, avait de la granulie pleurale. Cependant rien de semblable ne s'observait chez l'animal qui, inoculé dans le péritoine, n'avait pas réagi.

Dans les formes graves consécutives à l'injection intraveineuse ou intrastomacale, elle a fait défaut chez tous les lapins, sauf un, qui, une seule fois, a réagi. Il semble donc que la bénignité de l'infection favorise l'apparition de la réaction, bien que la règle soit loin d'être absolue.

5° La réaction n'est pas apparue avant le 19e jour; elle n'a donc rien de précoce.

6° La réaction est toujours légère et de courte durée, vingt-quatre heures au plus.

7° Les tuberculines de Lille et de Paris ont paru donner des résultats analogues.

(*Travail du laboratoire de l'hospice des Enfants-Assistés.*)

HYPERGLYCÉMIE ET GLYCOSURIE PROVOQUÉES PAR INJECTION D'UN SÉRUM ANTIGLYCOLYTIQUE,

par J. DE MEYER.

On sait que *toutes* les expériences de glycolyse faites jusqu'à présent n'ont pu être exécutées qu'*in vitro* et qu'il n'a jamais été possible de déterminer avec une certitude absolue l'importance du rôle joué par le ferment glycolytique dans l'organisme même. Nous avons essayé de combler cette lacune en abordant la question par une voie indirecte. Sur les conseils de M. Delezenne, nous avons préparé un antiferment glycolytique dont nous avons successivement examiné l'action sur la glycolyse *in vitro* et étudié les effets en injection aux animaux.

Pour obtenir un sérum antiglycolytique, nous avons injecté des lapins soit avec du sang, soit, le plus souvent, avec des exsudats pleuraux (1) aseptiques de chien. Nous avions au préalable activé les propriétés glycolytiques de ces liquides soit par adjonction d'une faible quantité d'eau distillée ou d'extraits pancréatiques, soit par congélations et dégels répétés.

Les injections étaient faites toutes les semaines et le sérum recueilli après un nombre variant de six à vingt injections. Avant d'être utilisés, les sérums étaient portés à 56 degrés pour être débarrassés de leur pouvoir glycolytique propre.

Dans une première série d'expériences, les sérums préparés furent ajoutés à du sang ou de l'exsudat pleural de chien. En présence de ces sérums, les liquides examinés glycolysèrent toujours 15 à 20 p. 100 de sucre en moins que les mêmes échantillons de sang ou d'exsudat additionnés d'une égale quantité d'eau physiologique.

A l'inverse des sérums préparés, le sérum de lapin neuf, porté à 56 degrés et mis en contact avec le sang de chien, excite au contraire la glycolyse. Ce fait, qui ne met que mieux encore en évidence l'action des sérums préparés, vient confirmer les résultats d'expériences que nous avions antérieurement publiées (*Bulletin de la Société des Sciences naturelles et médicales*, Bruxelles, 1906). Nous avons observé, d'autre part, que le sérum des animaux préparés, chauffé à 70 degrés, perd son pouvoir empêchant et active lui aussi la glycolyse.

Ces premières expériences nous démontraient donc qu'il est possible d'obtenir, par les procédés usuels de préparation des antiferments, une *antiglycolysine* dont l'action d'arrêt sur la glycolyse *in vitro* peut être mise en évidence avec une grande netteté.

Pour étudier l'action du sérum antiglycolytique *in vivo*, celui-ci fut

(1) Les exsudats que nous avons utilisés ont toujours été obtenus par injection de gélatine peptonée dans la plèvre du chien.

mis préalablement en contact avec des globules rouges de chien lavés et débarrassé par ce procédé des substances hémotoxiques qu'il pouvait contenir et spécialement des agglutinines. Le sérum était alors injecté dans les veines de chiens et le sang de ces animaux analysé environ un quart d'heure après chaque injection. L'introduction de l'antiglycolysine a amené une hyperglycémie des plus manifestes. Chez un premier chien, le taux du glucose, par litre de sang, s'est élevé de 2 gr. 07 à 3 gr. 782 — 3 gr. 775 — 3 gr. 899 — 3 gr. 485 — 3 gr. 1; chez un deuxième chien, la quantité initiale de glucose qui était de 1 gr. 675 est montée à 2 gr. 48 — 2 gr. 96 — 2 gr. 19 — 2 gr. 01 — 2 gr. 58; enfin chez un troisième chien, le taux du glucose est passé de 1 gr. 902 à 3 gr. 045 et 3 gr. 425 (1).

Comme il fallait s'y attendre, ces trois chiens sont devenus glycosuriques. Le premier chien avait, à la fin de l'expérience, 4 gr. 7 de glucose par litre d'urine, le second 2 gr. 89 et le troisième 3 gr. 36.

Cette hyperglycémie et cette glycosurie ne sont évidemment que transitoires, et, douze heures après la dernière injection, l'urine ne donne plus la moindre réduction. Quoi qu'il en soit, notre sérum, dont l'action antiglycolytique *in vitro* ne paraît point douteuse, a donc rendu les chiens nettement « diabétiques ».

De l'ensemble de ces faits, l'on peut conclure logiquement, il nous semble, que :

Le pouvoir glycolytique du sang intervient dans une très large mesure dans la régulation de l'équilibre glycémique et qu'un trouble dans la fonction glycolytique provoque nettement l'apparition des deux symptômes les plus pathognomoniques du diabète.

Nous ferons remarquer que nous ne voulons pas dire par là que le diabète sucré est *uniquement* dû à une diminution de la puissance glycolytique de nos humeurs, car cette diminution ne saurait expliquer, à notre sens, le fait que le sang d'animaux dépancréatés reste glycolytique *in vitro*, que le diabète s'accompagne d'une fonte des graisses et d'une disparition presque totale du glycogène de tous les organes. Nous nous proposons d'ailleurs d'étudier ces différents points dans un prochain travail.

(1) Il est à remarquer que nos chiffres indiquent un taux initial de glucose un peu plus élevé que celui qui est généralement admis pour le sang de chien. C'est un point sur lequel nous aurons l'occasion de nous expliquer dans notre mémoire original.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.





SÉANCE DU 2 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

Influence de la réaction du plasma sanguin sur la formation de la fibrine,

par G. Patein.

On sait que la *fibrine* n'existe pas dans le sang en circulation et que celui-ci ne coagule que lorsqu'il est hors des vaisseaux. Différents moyens ont été indiqués pour éviter cette coagulation et permettre d'obtenir, après élimination des globules, un *plasma* non spontanément coagulable.

Un de ces moyens consiste à précipiter la *chaux* du sang par l'*oxalate d'ammoniaque*. Si on ajoute ensuite au plasma oxalaté étendu une solution de $CaCl^2$, il se forme d'abord un précipité d'*oxalate de chaux*, puis, au bout de quelques instants, des flocons de *fibrine* qui englobent dans leur masse l'oxalate calcaire et rendent le liquide limpide par une véritable clarification. Il n'en est plus ainsi lorsque le plasma oxalaté a été rendu acide par l'acide acétique.

Le procédé indiqué par Doyon pour l'obtention et le dosage du *fibrinogène* oonsiste à aciduler légèrement le plasma fluoré avec une *solution diluée d'acide acétique*. Nous avons montré (Séance du 6 juillet 1907) qu'on obtenait ainsi un *complexe* que nous avons appelé *acétofibribrogène*, autant pour rappeler son mode d'obtention que pour ne rien préjuger sur sa nature et son identité avec le fibrinogène obtenu par d'autres procédés. Cet acétofibrigène se redissout sous l'influence d'un léger excès d'acide acétique et nous avons constaté que le plasma ne coagule plus alors par l'addition d'un sel calcaire.

Nous avons opéré sur le sang du *bœuf* et sur celui de l'*homme*. Le sang recueilli dans un flacon vaseliné intérieurement et contenant de l'oxalate d'ammoniaque était centrifugé et le plasma était divisé en deux parties : l'une était additionnée de $CaCl^2$, ce qui provoquait sa coagulation et fournissait du sérum qui était mis à part ; l'autre partie était étendue d'eau et rendue acide par l'acide acétique. 50 centimètres cubes, par exemple, de plasma oxalaté, sont étendus de neuf fois leur volume d'eau et on y verse goutte à goutte et en agitant de l'acide acétique. Les premières gouttes fournissent un précipité qui disparaît par l'addition des gouttes suivantes qu'on cesse de verser dès que la liqueur s'est éclaircie ; on ajoute alors 0 gr. 30 de $CaCl^2$ cristallisé et on agite. Le liquide se trouble fortement et on l'abandonne au repos jusqu'au lendemain. Il s'est alors parfaitement éclairci et le précipité s'est rassemblé au fond de l'éprouvette. On le sépare et on constate qu'il est insoluble dans l'acide acétique, soluble dans HCl étendu, entièrement et sans laisser de filaments fibrineux : c'est de l'*oxalate de chaux pur*. Malgré la présence d'un sel de chaux, il ne s'est donc pas formé de *fibrine*.

Le liquide séparé de l'oxalate de chaux est additionné d'une solution de *carbonate de soude* jusqu'à réaction alcaline, agité et laissé au repos pendant quelques heures. Il se dépose un nouveau précipité qui est du *carbonate de chaux*, et, quoi qu'on soit en milieu alcalin, il ne s'est encore pas formé de fibrine. Il est nécessaire toutefois que la solution du plasma soit restée acide un temps suffisant. Si on la neutralise au bout d'une heure seulement d'acidité, elle a conservé, tout au moins en partie, ses propriétés primitives et fournit de la fibrine par l'addition d'un sel de chaux.

On ajoute enfin quelques centimètres cubes du sérum qui avait été

mis à part : au bout d'une heure, le liquide s'est pris en masse et, si on l'agite fortement avec une baguette de verre, la fibrine se sépare en épais filaments insolubles dans l'eau acidulée par l'acide acétique. Il a donc fallu, pour que le fibrinogène se transformât en fibrine, fournir, grâce au sérum, du fibrin ferment; celui que renfermait le plasma acétifié avait donc perdu son activité sous l'influence de l'acidité maintenue pendant quelques heures. Et on ne saurait objecter que la fibrine a pu se former et rester en dissolution, car elle est insoluble dans ces conditions, comme le démontre une expérience témoin, dans laquelle la fibrine est traitée par de l'eau additionnée de la même quantité d'acide acétique que celle qu'on avait ajoutée au plasma. On peut donc tirer les conclusions suivantes :

1° Les *sels de chaux* ne produisent pas la coagulation du *plasma oxalaté*, lorsque la réaction de celui-ci est acide.

2° Si l'action de l'acide acétique dure depuis quelques heures, ils ne produisent pas la coagulation lorsqu'on rend de nouveau la liqueur alcaline. Ce résultat est dû à la perte d'activité subie par le fibrin ferment, car le fibrinogène se transforme en fibrine dès qu'on ajoute du sérum.

3° La formation de fibrine a lieu également bien quand on ajoute du sérum provenant du même sang ou du sérum provenant du sang d'un animal d'espèce différente.

4° Pour s'assurer que la neutralisation par l'acide acétique a précipité totalement le fibrinogène d'un plasma oxalaté, il faudra constater que celui-ci ne donne plus de fibrine, après alcalinisation, addition de $CaCl^2$ et de sérum renfermant du fibrin ferment. Au point de vue analytique, cette vérification a la plus grande importance et il ne faudra jamais négliger de la faire quand on dose le fibrinogène avec l'acide acétique: car si cet acide est ajouté en quantité insuffisante, la précipitation n'est pas complète; s'il est en léger excès, une partie du précipité se redissout.

SUR LA RÉACTION THYROÏDIENNE DANS LE RHUMATISME AIGU ET SUR L'ORIGINE RHUMATISMALE DE CERTAINS CAS DE GOITRE EXOPHTALMIQUE,

par H. VINCENT.

Dans une série de communications faites à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, j'ai montré qne le rhumatisme aigu franc s'accompagne très fréquemment d'une réaction thyroïdienne spéciale, caractérisée par la tuméfaction du corps thyroïde et par la sensibilité parfois

très vive de cet organe lorsqu'on le comprime entre les doigts (1). Cet état disparaît avec la guérison du rhumatisme.

Mes recherches portent, jusqu'à présent, sur 136 cas de rhumatisme aigu, fébrile. J'ai relevé cette tuméfaction, que j'ai désignée sous le nom de *signe thyroïdien*, chez 86 malades, soit dans 68,3 pour 100 des cas. La fréquence et la facile constatation du gonflement de la glande thyroïde, au cours des formes aiguës, donnent à ce symptôme une certaine importance.

Il offre encore un autre intérêt au point de vue du pronostic. En effet, l'absence, la faible durée ou le caractère incomplet de la réaction thyroïdienne, dans les cas de rhumatisme aigu, m'ont paru impliquer une sévérité particulière de l'affection, sa tendance à la persistance ou aux récicidives, enfin son évolution possible vers la chronicité. L'opothérapie thyroïdienne amène, dans ces cas, une guérison très rapide (2).

D'autres fois, l'hypertrophie rhumatismale du corps thyroïde régresse et aboutit à l'atrophie de l'organe. On peut voir alors survenir la sclérodermie, ainsi que je l'ai observé dans un cas.

Enfin le rhumatisme aigu fébrile, qui provoque près de sept fois sur dix l'hypertrophie momentanée du corps thyroïde, *peut être le point de départ du goitre exophtalmique*. Chez certains malades, en effet, le processus thyroïdien, loin de cesser après la guérison du rhumatisme, se poursuit, s'exagère, et l'on voit apparaître successivement, en même temps que le goitre, l'exorbitisme, l'éclat du regard, la tachycardie, le tremblement, etc., symptômes qui révèlent l'intoxication de l'organisme par l'hypersécrétion de la glande thyroïde.

J'ai observé cinq cas de cette nature. En quelques semaines, le rhumatisant entre sans transition dans le goitre exophtalmique.

Cette influence si spéciale du rhumatisme, et qui n'a jamais été établie jusqu'ici (3), sur l'éclosion de la maladie de Basedow, m'a paru mériter d'être mentionnée. Elle comporte, en effet, des indications pratiques, relatives au traitement efficace, par le salicylate de soude, de ces formes de goitre exophtalmique. Elle montre encore qu'à côté de la variété purement nerveuse de la maladie de Basedow, due à un trouble fonctionnel du bulbe ou à une lésion des corps restiformes (expériences de Filehne, Durdufi, Bienfait; constatations, chez l'homme, de Kedzior et Zanietowski) — ou bien à des altérations de la racine ascendante du trijumeau en même temps que du faisceau solitaire

(1) H. Vincent. *Société médicale des Hôpitaux*, 8 juin 1906, 15 mars 1907, 26 avril 1907.

(2) Il serait utile de rechercher si le rhumatisme présente les mêmes particularités chez les animaux.

(3) Je l'ai signalée pour la première fois dans les *Bulletins de la Société médicale des Hôpitaux*, 15 mars 1907, p. 284.

(Marie et Marinesco) — il faut admettre l'origine glandulaire d'un autre groupe dont fait partie le goître exophtalmique d'origine rhumatismale que je viens d'essayer de dégager.

J'ai également signalé antérieurement (*loc. cit.*) la fréquence du signe thyroïdien dans certaines maladies infectieuses très diverses. L'apparition de la maladie de Graves, à la suite de ces dernières, se produit dans les mêmes conditions et selon le même mécanisme qu'après le rhumatisme aigu.

MODIFICATION AU PROCÉDÉ DE DOSAGE DE PETITES QUANTITÉS DE CHLOROFORME DANS LE SANG ET LES TISSUS EN VUE D'EN AUGMENTER LA SENSIBILITÉ,

par MAURICE NICLOUX.

Cette modification a pour but d'augmenter la sensibilité du procédé de dosage que j'ai indiqué antérieurement (1); il sera tout indiqué de l'employer lorsque la quantité absolue de chloroforme n'excédera pas 3 à 5 milligrammes, quoique, tout naturellement, elle puisse s'appliquer à tous les cas.

La distillation dans l'appareil de Schlœsing en présence d'un excès d'alcool acidifié par l'acide tartrique (cinq à six fois le poids), l'attaque par la potasse alcoolique, n'offrent pas de différence avec la technique primitive. Si on part de 10 centimètres cubes de sang ou de 10 grammes de tissu, toutes les proportions respectives d'alcool ou de réactif pourront être simplement divisées par 2 ; on ajoute donc 60 centimètres cubes d'alcool, on distille, en mettant à l'avance 5 centimètres cubes d'alcool dans l'éprouvette où se réunit le liquide condensé, on recueille 25 centimètres cubes de distillat, on lave avec 5 centimètres cubes d'alcool en deux fois, et on ajoute 5 centimètres cubes d'une solution alcoolique de potasse à 10 p. 100; on effectue l'attaque au réfrigérant à reflux, laquelle est complète après vingt minutes.

C'est à partir de ce moment que la technique change très légèrement, comme on va le voir. On opérera ainsi : la plus grande partie de l'alcool est évaporée (il suffit de retirer le réfrigérant), on termine l'évaporation au bain-marie et on reprend le résidu par de petites quantités d'eau successives de manière à ne pas dépasser, ce qui d'ailleurs est très facile, 15 centimètres cubes environ ; on acidifie par un excès aussi petit que possible d'acide sulfurique; on ajoute une petite pincée de carbo-

(1) Maurice Nicloux. Dosage de petites quantités de chloroforme. *Société de Biologie*, 1906, t. LX, p. 88. Dosage dans le sang ou dans les tissus, *id.*, p. 93, p. 206. Voir aussi *Bulletin de la Société chimique*, 1906, 3e s., t. XXXV, p. 321-330.



nate de chaux pur, 0 cc. 5 d'une solution de chromate neutre de potasse à 8 p. 100, et on dose avec une solution de nitrate d'argent à 4 gr. 268 par litre dont 1 centimètre cube représente 1 milligramme de chloroforme. Une goutte de cette solution, c'est-à-dire un vingtième de centimètre cube, effectuant le virage grâce au volume très restreint du liquide sur lequel on opère (1), on détermine ainsi la quantité de chloroforme au vingtième de milligramme près. C'est là, comme on le voit, une précision très grande que ne peut dépasser la méthode gravimétrique par pesée du chlorure d'argent.

Il sera bon de soumettre au même traitement le même volume de potasse alcoolique, soit 5 centimètres cubes, y ajouter l'alcool, 30 à 40 centimètres cubes, l'évaporer, reprendre par l'eau, acidifier, neutraliser, ajouter le nitrate d'argent; on s'apercevra ainsi qu'avec des réactifs même très purs il faudra 0 cc. 2 environ de la solution de nitrate d'argent pour arriver à la teinte jaune rougeâtre persistante qui indique la limite de la réaction. On retranchera naturellement ce nombre du nombre de centimètres cubes de nitrate d'argent employé au moment du dosage.

Mes expériences de contrôle ont été faites en ajoutant à 10 centimètres cubes de sang une quantité de chloroforme ne dépassant pas 2 milligrammes, à savoir : $1^{mgr},86$, $0^{mgr},93$, $0^{mgr},465$; j'ai retrouvé respectivement : $1^{mgr},85$, $0^{mgr},95$, $0^{mgr},45$; elles démontrent par conséquent toute la rigueur de cette technique (2).

(1) Ce volume est de 20 centimètres cubes au maximum au lieu de 80 à 100 centimètres cubes dans la technique ancienne.

(2) Quelques légères critiques ont été faites récemment par MM. G. A. Buckmaster et J. A. Gardner (*Proceedings of the Royal Society*, 1907, série B. Vol. LXXIX, p. 309-315) à ma méthode de dosage. J'y répondrai très brièvement :

1° Au point de vue du dosage, la différenciation entre le sang additionné de chloroforme *in vitro* ou le sang contenant du chloroforme *in vivo* en invoquant comme raison que le chloroforme serait extrait difficilement des globules auxquels il est combiné, est toute théorique. En effet, un même échantillon du sang d'un animal chloroformé, traité tel que et après laquage (addition d'une petite quantité d'eau et action du froid), fournit à l'analyse des résultats identiques.

2° Le dosage du chloroforme dans les tissus m'a montré la constance des résultats à la condition que le tissu soit divisé en très menus morceaux avec des ciseaux au contact de l'alcool; déjà pour des morceaux de tissu relativement gros, une centaine pour 20 grammes, les résultats sont satisfaisants.

3° Si MM. Buckmaster et Gardner trouvent que ma méthode donne des résultats trop faibles dans le cas du sang oxalaté (je mets à part le sang coagulé que je n'ai jamais traité), cela tient à ce que leur méthode leur donne



Sur l'origine des précipitines,

par J. Cantacuzène.

Inoculons à une série de lapins 10 centimètres cubes de sérum de cheval frais sous la peau. Sacrifions chaque jour l'un de ces animaux après lui avoir injecté, vingt-quatre heures auparavant, dans la cavité péritonéale, 10 centimètres cubes d'une émulsion d'aleurone dans le but de provoquer en ce point un abondant exsudat leucocytaire; faisons dans la solution physiologique de chlorure de sodium des extraits : *a*) avec les épais dépôts fibrineux déposés à la surface des viscères abdominaux (ces extraits, broyés avec soin, sont laissés six à sept heures en contact avec l'eau salée à la température du laboratoire); *b*) avec le liquide cavitaire; mélangeons ces extraits, centrifugés puis filtrés sur papier, avec des volumes variables de sérum de cheval et comparons leur pouvoir précipitant avec celui du sérum du même animal (les mélanges sont laissés vingt-quatre heures à la température du laboratoire; il est bon néanmoins d'amorcer le phénomène en les faisant séjourner au début deux heures à 37 degrés). Nous constaterons alors les faits suivants : 1° L'extrait des dépôts fibrineux donne, dès le troisième jour qui suit l'inoculation du sérum, un précipité abondant avec le sérum de cheval (les mélanges étant faits à volumes égaux, à 1/2 et à 1/4), alors que la propriété précipitante n'existe pas encore dans le sang. Cette action précipitante atteint son maximum vers le cinquième jour. C'est à partir de ce moment-là seulement que la précipitine apparaît dans le sang. Notons que les dépôts fibrineux sont composés de 3/5 de leucocytes polynucléaires pour 2/5 de mononucléaires, environ.

L'extrait de liquide cavitaire donne également, et au même moment, un précipité moins abondant de beaucoup que l'extrait précédent. Ce précipité reste en général emprisonné dans un coagulum translucide qui occupe les 2/3 de la hauteur de la colonne liquide.

On peut se demander si l'élaboration de la précipitine revient aux

vraisemblablement des résultats trop forts; l'acide oxalique, en effet, peut résister à l'acide nitrique quelque peu étendu, l'oxalate d'argent est peu soluble dans l'acide nitrique et soluble dans l'ammoniaque; il se conduit ainsi comme le chlorure d'argent.

MM. Buckmaster et Gardner auraient dû s'assurer par des expériences comparatives si l'addition d'oxalate n'introduit pas dans leur méthode une cause d'erreur; je dirais même que ces expériences s'imposaient après la constatation qu'ils ont faite que dans l'expérience où le sang avait été rendu incoagulable par l'hirudine, les chiffres fournis par les deux méthodes, la leur et la mienne, étaient, pour employer leurs propres termes, remarquablement concordants.



leucocytes ou aux endothéliums péritonéaux. Il est aisé de démontrer qu'elle appartient, tout au moins en grande partie, aux leucocytes : en effet, les abcès sous-cutanés provoqués au moyen de l'aleurone chez des lapins injectés au sérum de cheval donnent des extraits précipitants deux à trois jours avant l'apparition de la précipitine dans le sang.

2° Chez les mêmes animaux, les extraits de rate, de ganglions mésentériques, de moelle osseuse sont précipitants pour le sérum de cheval bien avant l'apparition des précipitines dans le sang. Cette action précipitante apparaît, parfois, dès le deuxième jour qui suit l'inoculation de sérum, atteint son maximum vers le quatrième jour et disparaît vers le septième ou huitième jour, alors que la présence de précipitine dans le sang est à son maximum. C'est donc très peu de temps après l'inoculation du sérum qu'il faut chercher la précipitine dans les organes lymphoïdes. C'est la rate qui donne, de beaucoup, la plus forte proportion de précipitine ; puis viennent les ganglions mésentériques, enfin la moelle osseuse. L'extrait provenant de ce dernier tissu donne avec le sérum de cheval un coagulum translucide qui maintient la plus grande partie de la précipitine formée en suspension dans le liquide.

Ajoutons que les phénomènes précédents s'observent également chez les lapins qui ont reçu de l'aleurone dans le péritoine et chez ceux qui n'en ont point reçu.

Dans nos expériences, la rate, les ganglions étaient broyés dans un volume de 4 centimètres cubes d'eau salée, le contact étant maintenu pendant six à sept heures. Nos émulsions étaient donc infiniment plus concentrées que celles de MM. Krauss et Schiffmann. C'est, peut-être, en partie à ce fait qu'est due la différence qui existe entre nos conclusions et les leurs. Notons, de plus, que, le mélange extrait de rate-sérum de cheval prenant au bout de quelques heures une consistance semi-visqueuse, la précipitine formée reste souvent en suspension et ne tombe au fond qu'après avoir imprimé au tube d'expérience quelques brusques secousses.

Signalons en terminant ce fait, que la quantité de précipitine formée dans les organes lymphoïdes est infiniment plus abondante quand l'injection de sérum est faite sous la peau que lorsqu'elle est faite dans la cavité péritonéale. Dans ce dernier cas, la formation de précipitine est abondante surtout dans la cavité péritonéale elle-même, et, quoique présente, elle est moins accentuée dans les organes lymphoïdes.

Il résulte de nos expériences : *a*) que les leucocytes sont les éléments formateurs des précipitines. MM. Levaditi et Krauss, en démontrant que l'extrait d'épiploon est précipitant à un moment où le sang ne l'est pas, avaient rendu cette hypothèse probable : *b*) que les organes formateurs des précipitines sont les organes lymphoïdes, surtout la rate ; *c*) que la production d'anticorps dans l'organisme est plus abondante quand l'antigène est injecté sous la peau plutôt que dans la cavité péritonéale.



Culture directe sur placenta humain des microbes pathogènes,

par Paul Guéniot.

J'avais songé, voici trois ans, à vérifier expérimentalement cette assertion, couramment émise au nom de la clinique, que *le placenta est un excellent milieu de culture pour les microbes.* Je projetais d'étudier comparativement, le développement des germes d'une part, sur des milieux ordinaires (bouillon, gélose), d'autre part sur des milieux préparés identiquement mais en remplaçant la viande de bœuf par du placenta humain. J'appris que Vicarelli (de Turin) venait précisément de publier les résultats de recherches de ce genre, montrant que les milieux placentaires sont propices au développement d'un grand nombre de germes.

Toutefois, ces milieux placentaires n'étaient que des *milieux artificiels*, non identiques au placenta; on ajoutait dans leur préparation des éléments étrangers (peptone, NaCl, agar); d'autre part certaines substances contenues dans le placenta pouvaient y être totalement absentes, soit qu'elles fussent insolubles, soit qu'elles fussent modifiées par la cuisson ou le passage à l'autoclave.

Le seul moyen de prouver que le placenta est un bon milieu de culture pour les microbes, c'est de cultiver ceux-ci directement sur lui. J'ai donc cherché à conserver des morceaux de placenta à l'état naturel, sans altération, pour y ensemencer et cultiver les microbes mis en expérience. Après quelques essais, voici maintenant comment je procède.

Un placenta est recueilli aseptiquement, dans une opération césarienne, ou même — et j'en ai eu d'aussi bons résultats — dans une délivrance naturelle : on choisit une femme non infectée, sans vaginite ni lésions suspectes des voies génitales. Le placenta se trouvant décollé, on le sort des voies génitales par expression abdominale et traction sur le cordon, en évitant de le toucher; on le fait tomber directement de la vulve dans une cuvette stérilisée. Il est aussitôt étalé à plat, — en s'aidant d'instruments stériles et évitant d'y toucher avec les mains, — sur un plateau stérilisé, sa face utérine en haut sous les yeux de l'opérateur, en coupant s'il le faut et réclinant les membranes lorsque celles-ci retournées sur elles-mêmes pendant la délivrance, cachent cette face utérine. Celle-ci étant donc bien exposée, on brûle sa surface en la touchant successivement sur toute son étendue avec une large plaque métallique chauffée à la flamme d'un bec Bunsen. Puis, avec un bistouri et des pinces stérilisés, on découpe dans la masse placentaire des morceaux qu'on introduit, à mesure, dans des récipients de verre préalablement stérilisés et que l'on bouche aussitôt; on fait reposer les



fragments sur leur face brûlée, de manière à présenter pour l'observation et l'ensemencement leur face fraîche et cruentée. Je me suis d'abord servi, pour y mettre les fragments, de boîtes de Pétri : elles ont des inconvénients; notamment les fragments s'y dessèchent relativement vite, surtout si on les met à l'étuve. Aussi je préfère des tubes de verre pas très longs, de large diamètre, que je bouche avec un fort tampon de coton, et au fond desquels je mets avant de les stériliser quelques gouttes d'eau pour parer à la dessiccation.

La plupart des morceaux de placenta ainsi recueillis se conservent frais, avec leur couleur, sans putréfaction ni mauvaise odeur, pendant huit, dix jours et plus, jusqu'à dessiccation (1). Un très petit nombre présentent des cultures spontanées, surtout si le placenta est trop resté à l'air ou si l'on a trop souvent ouvert les tubes ou les boîtes de Petri. J'ai vu exceptionnellement se développer spontanément une culture de *staphylocoque doré*, une *levure*; ce qu'on voit surtout, ce sont des *moisissures*, qui apparaissent tardivement, au bout de huit, dix jours et plus.

En somme, plus des deux tiers au moins des fragments recueillis avec soin restent intacts et utilisables.

J'ai ensemencé divers microbes. J'ai obtenu des cultures *pures* du bacille pyocyanique, du staphylocoque doré, de la bactéridie charbonneuse. Le *bacille pyocyanique* commence, en moins de vingt-quatre heures, à donner un enduit luisant, verdâtre, parfois presque noirâtre, qui s'étend rapidement et recouvre en deux ou trois jours toute la surface d'un fragment de 4 centimètres de diamètre; la culture, formée de bacilles pyocyaniques à l'état pur, dégage fortement l'odeur de fleurs caractéristique. Le *staphylocoque doré* commence à donner en vingt-quatre heures un enduit déliquescent, jaune pâle, qui devient plus jaune en même temps qu'il augmente beaucoup les jours suivants. La *bactéridie charbonneuse*, au bout de vingt-quatre heures, donne un enduit grisâtre, luisant, tranchant sur la surface rouge du placenta, formé d'un riche feutrage de bactéridies en longs filaments segmentés en articles égaux. Je n'ai pas jusqu'ici obtenu de développement du streptocoque.

Le placenta humain constitue un *milieu humain naturel* utilisable en bactériologie : il y aura lieu d'essayer si l'on ne pourrait obtenir, grâce à lui, un développement du treponema pallidum.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bar.*)

(1) J'ai mis parfois des fragments à l'étuve sans les ensemencer, pour m'assurer que rien n'y poussait. Mais, en général, je les garde hors de l'étuve et ne les y mets qu'après ensemencement, pour éviter leur dessiccation trop rapide. Je m'attache à vérifier la *pureté* de la culture obtenue et à identifier sa nature par l'examen microscopique et les réensemencements sur milieux ordinaires.

SUR LES ACCIDENTS NERVEUX CONSÉCUTIFS AUX ABLATIONS TOTALES OU PARTIELLES DE L'APPAREIL THYRO-PARATHYROIDIEN CHEZ LE CHIEN,

par L. ALQUIER et H. THEUNVENY.

Voici les conclusions générales de vingt-huit expériences qui seront publiées plus en détail.

Après l'ablation complète de l'appareil thyro-parathyroïdien chez le chien, les accidents nerveux apparaissent du deuxième au quatrième jour, d'autant plus vite que l'animal est plus jeune. L'ablation unilatérale n'a déterminé que deux fois sur dix des troubles nerveux légers et transitoires : raideur dorso-lombaire au quatrième jour, dans un cas, tremblement généralisé apparu au quinzième jour et en ayant duré trois, dans le second. L'insuffisance parathyroïdienne peut être mortelle sans qu'on observe des accidents nerveux ; la thyroïdectomie totale ne semble déterminer des accidents nerveux que s'il y a en même temps insuffisance parathyroïdienne. La quantité de tissu parathyroïdien nécessaire varie suivant de nombreuses circonstances, notamment l'âge et l'état antérieur du sujet.

Les accidents nerveux consistent en contractures et mouvements convulsifs, d'intensité, de siège variables, mais atteignant les gros muscles du tronc et de la racine des membres plutôt que ceux des extrémités, augmentés par les mouvements et les excitations mécaniques. Dans les cas mortels, la contracture va, d'ordinaire, en augmentant, et peut devenir, à la période terminale, intense et généralisée comme celle du tétanos.

L'opothérapie thyroïdienne et parathyroïdienne ont semblé amender et même faire rétrocéder, dans plusieurs cas, des accidents convulsifs ; la mort peut être retardée, mais non évitée.

L'HYPERTROPHIE CARDIAQUE DANS LES INFECTIONS ET INTOXICATIONS CHRONIQUES EXPÉRIMENTALES ; SES RAPPORTS AVEC LES LÉSIONS RÉNALES ET SURRÉNALES,

par CH. AUBERTIN.

On sait que certaines néphrites expérimentales produisent une hypertrophie du ventricule gauche, et l'on admet en général que l'intensité de cette hypertrophie cardiaque est en rapport direct avec l'intensité de la sclérose rénale, qui crée un obstacle mécanique d'autant plus marqué que le tissu conjonctif est plus abondant. En publiant ici (1) l'obser-

(1) Hypertrophie cardiaque dans l'alcoolisme expérimental. *Soc. de Biol.*, 27 juillet 1907.



vation d'un lapin alcoolique présentant une hypertrophie cardiaque énorme sans athérome ni lésions interstitielles du rein, nous avons mis en doute l'exactitude de cette proposition et attiré l'attention sur la possibilité d'une hypertrophie cardiaque soit purement « fonctionnelle », soit en rapport avec des lésions exclusivement épithéliales du rein.

Nous avons, depuis, recherché systématiquement l'hypertrophie cardiaque chez un grand nombre de lapins normaux ou considérés comme tels, infectés ou intoxiqués. Sur 64 lapins, nous n'avons trouvé que huit fois une hypertrophie cardiaque notable, et chez ces animaux nous avons étudié l'état des reins et des capsules surrénales. Un seul présentait une néphrite scléreuse intense, dont l'étiologie n'a d'ailleurs pu être précisée. En éliminant cette observation où l'hypertrophie cardiaque, étant données les idées admises, ne présente rien que de prévu, il reste 7 lapins présentant de l'hypertrophie cardiaque, sans néphrite interstitielle et, ajoutons-le, sans athérome.

	POIDS max.	CŒUR	REINS	SURRÉNALES
Intoxication mercurielle (3 mois).	3.500	8,5	Lésions cellulaires (cytolyse et tuméfaction trouble), ébauche de tissu conjonctif intertubulaire.	Poids : 0 gr. 50 les deux. Hyperplasie corticale spongiocytaire.
Intoxication mercurielle (6 mois).	3.150	8,6	Tuméfaction épithéliale, périartérite légère.	Volumineuses : 1 gr. les deux. Hyperplasie corticale spongiocytaire.
Infection chronique non déterminée.	2.800	10 »	Nécrose cellulaire; périartérite; pas de sclérose intertubulaire.	Enormes : 1 gr. 10 les deux. Hyperplasie corticale spongiocytaire.
Infection chronique indéterminée (6 mois).	3.220	8 »	Cytolyse légère ; un peu de périartérite; pas de sclérose.	Augmentées de volume. Hyperplasie corticale spongiocytaire.
Infection chronique indéterminée (6 mois).	2.500	9,3	Cytolyse assez marquée; périartérite; pas de sclérose.	Augmentées de volume. Hyperplasie corticale spongiocytaire,
Infection tuberculeuse par voie sanguine (sacrifié après 53 jours).	3.600	10 »	Tuméfaction cellulaire; légère sclérose péritubulaire et périglomérulaire.	Très volumineuses. Hyperplasie corticale spongiocytaire.
Infection tuberculeuse par voie sanguine (mort 47e j.).	3.000	8,9	Nécrose et cytolyse cellulaires; fine sclérose péritubulaire. Périartérite légère.	Peu augmentées de volume. Pas d'hyperplasie : lésions dégénératives.

Faisons remarquer que ces deux derniers animaux font partie d'une

série de 15 lapins tuberculisés par MM. Nobécourt et Mantoux, et que chez les 13 autres le cœur était normal et les surrénales non augmentées de volume. Il en était de même chez plusieurs lapins soumis à des intoxications chroniques diverses; toutefois on ne saurait oublier qu'il existe souvent, au cours des intoxications chroniques, de l'hyperplasie surrénale sans gros cœur.

On peut conclure de ces faits :

1° Les infections et intoxications chroniques expérimentales peuvent produire de l'hypertrophie du ventricule gauche ;

2° Etant donné qu'elles produisent en même temps des lésions rénales et étant donné, d'autre part, que des néphrites expérimentales par action directe sur le rein produisent de l'hypertrophie cardiaque (expériences inédites), il est probable que c'est par l'intermédiaire des lésions rénales que les intoxications chroniques produisent l'hypertrophie cardiaque;

3° Toutefois, l'intensité de cette dernière n'est nullement proportionnelle à l'intensité des lésions interstitielles du rein ; c'est ainsi que nous avons observé des hypertrophies cardiaques considérables coexistant avec des lésions purement épithéliales de cet organe, et souvent peu marquées ;

4° Enfin, l'hypertrophie cardiaque coexiste généralement avec une hyperplasie surrénale toujours corticale et exceptionnellement médullaire.

Nous n'en concluons pas, pour notre part, que, dans ces cas, l'hypertrophie cardiaque est d'origine surrénale et non rénale. Il se pose, en effet, ici le même problème qu'en pathologie humaine à propos des lésions surrénales des néphrites hypertensives. Mais, qu'il y ait entre les deux phénomènes relation de cause à effet ou simple parallélisme plus ou moins étroit, la coexistence habituelle de l'hypertrophie cardiaque avec l'hyperplasie surrénale n'en mérite pas moins d'être signalée.

Sur des Algues mellifères,

par Marcel Mirande.

Sur les rives du Lez, dans les environs de Montpellier, on remarque en maints endroits, pendant les mois d'été, de nombreuses flaques d'eau parfois d'assez grande étendue, à demi desséchées et remplies par un tapis épais et dense de fines Algues vertes filamenteuses qui vont peu à peu se flétrissant et se décolorant à mesure que l'eau s'évapore. Ces moelleux tapis d'Algues constituent de véritables petites prairies sur

lesquelles viennent butiner, j'allais dire paître, d'innombrables abeilles. Ces flaques d'Algues qu'on entend *bourdonner* à distance sont fréquentées presque exclusivement par des troupeaux d'*Apis mellifica*. Ces insectes sont très friands de la récolte qu'ils trouvent sur ces plantes, car ils ne tardent pas à y revenir toutes les fois qu'on les en chasse. Ces petites prairies d'Algues en voie de décomposition constituent donc une ressource réelle pour les abeilles.

J'ai pensé que, si ce fait n'est pas connu, il serait peut-être intéressant de le signaler aux Entomologistes et aux Apiculteurs et d'en rechercher la cause.

J'ai examiné attentivement ces Algues. Elles appartiennent toutes au genre *Zygnema*, du groupe des Conjuguées, et m'ont paru être de la même espèce. Ces Algues, placées dans des flaques dont l'eau s'évapore peu à peu, sont en voie de dégénérescence. L'amidon persiste encore en assez grande quantité, mais les corps chlorophylliens très altérés pâlissent de plus en plus. Beaucoup de filaments ont leurs cellules envahies et détruites par des Chytridiacées. Mais ce qui caractérise cette dégénérescence, surtout au point de vue qui nous occupe en ce moment, c'est une intense gélification des membranes cellulaires externes qui fait que la masse des *Zygnema* est plongée dans un mucilage épais que rien cependant ne fait soupçonner quand on examine ces tapis verts à l'œil nu ou par le toucher. Chaque filament d'Algue arrive à être entouré d'un fourreau mucilagineux qui atteint parfois jusqu'à 5 et 6 fois son propre diamètre. Il est à remarquer que les filaments envahis par les Chytridiacées produisent peu de mucilage ou n'en produisent pas du tout. Ce mucilage est la proie d'une foule de Bactériacées et il englue çà et là quelques Diatomacées vulgaires.

Ce mucilage se colore avec intensité par les colorants basiques : bleu de méthylène, safranine, etc. C'est cette substance qui constitue l'attrait pour les abeilles. Elle est, en effet, à un état chimique voisin du glucose et contient même une quantité notable de glucose. En traitant ces filaments, sous le microscope, par la liqueur cupro-potassique de Fehling, on voit se produire une abondante réduction de cuivre au sein de la gelée. En traitant ces filaments par l'acide chlorhydrique très étendu et à chaud, l'hydrolyse se produit avec une grande rapidité et le mucilage est presque entièrement saccharifié. Il faut noter encore la présence d'un peu de sucre dans l'intérieur des cellules, mais il est probable que ce sucre interne n'est pas d'un grand profit pour les abeilles.



Action vaso-motrice de l'urotropine sur le rein,

par C. Fleig.

Les modifications vaso-motrices particulièrement intenses produites sur le rein par l'aldéhyde formique m'ont amené à rechercher si certains composés, susceptibles de donner naissance à cette substance dans l'organisme, pouvaient jouir de propriétés analogues. L'*urotropine*, ou *hexaméthylènetétramine*, qui, on le sait, représente une combinaison de formol et d'ammoniaque

$$(6CH^2O + 4AzH^3 = C^6H^{12}Az^4 + 6H^2O),$$

était tout indiquée pour cette étude, vu son emploi fréquent en thérapeutique urinaire. De nombreux auteurs ont montré qu'elle dégageait, au contact du rein, une certaine quantité de formol : citons entre autres les travaux de Lœbisch, Casper, Suter, W. His, Hofmann, Wannier, Stern, Vindevogel. Cependant l'unanimité absolue ne règne pas sur ce sujet et les recherches de Cammidge et de Grosglick notamment restent contraires à cette conclusion. Cette divergence d'opinion ne devait donner que plus d'intérêt aux résultats qu'on pourrait obtenir avec l'urotropine.

J'ai montré précédemment que, chez des animaux chloralosés ou curarisés dont on enregistre le volume du rein, l'injection intra-veineuse de 0 gr. 20 à 0 gr. 50 de formaline diluée à 1 p. 100 dans l'eau salée provoque immédiatement une vaso-constriction extraordinairement intense de cet organe, bientôt suivie d'une puissante vaso-dilatation progressive qui persiste pendant toute la durée de l'expérience si une



nouvelle injection d'aldéhyde ne vient pas à nouveau faire resserrer le rein (1).

Or, si, dans les mêmes conditions, on injecte dans les veines chez des chiens de 15 à 20 kilogrammes des doses d'urotropine (2) variant de 0 gr. 70 à 1 gr. 50 (en solution à 5 p. 100), on obtient des modifications dans le tracé du rein qui paraissent bien relever d'une action de l'aldéhyde formique mise en liberté. Pendant les quelques minutes qui suivent directement l'injection, le rein présente une *légère vaso-dilatation*, qui doit s'interpréter comme un *effet de l'urotropine en nature*; mais *au bout d'une période de temps variable, pouvant aller de 5 à 20 minutes ou au delà, on voit le rein entrer plus ou moins rapidement en vaso-constriction et s'y maintenir de façon définitive pendant tout le reste de l'expérience*. Cette vaso-constriction secondaire est évidemment en rapport avec la décomposition progressive de l'urotropine en aldéhyde formique. Mais loin d'être aussi intense que dans le cas de cette dernière substance, elle n'est pas non plus suivie de vaso-dilatation paralytique, les quantités de formol qui agissent sur le rein étant faibles et libérées progressivement. Quant à la pression sanguine, elle n'est que fort peu modifiée; elle augmente très légèrement lorsque se produit la vaso-constriction.

Le tracé ci-joint (réduit par la photographie) est un exemple typique de ces faits. Après la vaso-dilatation, on y voit la vaso-constriction se produire assez brusquement, au moment sans doute où la quantité de formol libérée est assez élevée pour influencer le rein. Bien que la vitesse très lente de l'inscription du graphique exagère encore la brusquerie du phénomème, celui-ci est souvent beaucoup plus progressif, la constriction succédant insensiblement à la congestion.

La section des pneumogastriques n'exerce aucune influence sur la production de ces actions vaso-motrices.

L'effet qui domine, en somme, sous l'influence de l'urotropine est la vaso-constriction sécondaire, qui est persistante.

Celle-ci pourra peut-être trouver une application thérapeutique dans certains cas où la sécrétion urinaire est fortement accrue par suite d'une congestion permanente du rein : dans un cas de diabète nerveux insipide, nous l'avons vue amener au bout de six jours une diminution de la polyurie, qui de 20 litres par vingt-quatre heures est tombée à 14 litres, alors que divers autres traitements étaient restés sans aucun effet.

Il y aura lieu de voir si d'autres dérivés, tels que l'*helmitol* par

(1) C. Fleig. Etude physiologique de quelques composés formiques. *Arch. internat. de pharmacodynamie et de thérapie*, 1907, XVII, 147-230. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 février 1907, 298-299.

(2) Urotropine de *Schering*.



exemple (combinaison d'urotropine et d'acide anhydrométhylènecitrique) se comportent de la même façon.

(*Laboratoire de physiologie et laboratoire des cliniques de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

SUR LE DÉTERMINISME DE LA MÉTAMORPHOSE CHEZ LES BATRACIENS ANOURES. VII. LA MARCHE ANORMALE DES PHÉNOMÈNES CHEZ LES TÊTARDS MIS HORS DE L'EAU ET LES LARVES EN INANITION,

par P. WINTREBERT.

Dans une précédente communication (1), j'ai montré la précocité de la métamorphose obtenue chez des larves de *Rana temporaria* transportées en milieu aérien. Ce changement de milieu donne au processus une allure spéciale dont on pourra juger par la description de trois larves qui présentent les modifications les plus prononcées.

I. — LARVE DE L'EXPÉRIENCE I, FIXÉE LE 26 JUIN 1907.

Dimensions en longueur : 26 millimètres en totalité; 14 millimètres de tronc; 12 millimètres de queue.

Membres antérieurs. Aucun n'est visible; pas de spiraculum complémentaire à droite; à gauche, le coude saille au-dessus et en dehors du spiraculum normal dilaté.

Queue large et épaisse à la base, brusquement rétrécie au huitième millimètre, se terminant rapidement en pointe; limbe inférieur réduit à un liséré.

Branchies blanchâtres, réduites, à filaments courts et plus gros.

Bouche. Bec corné disparu; ouverture grande, transversale, à coins très aigus encore bordés de vestiges papillaires; une bande pigmentée, sur chaque lèvre, représente la trace des nombreux denticules labiaux. Au delà des coins se dessine sur la peau une aire membraneuse claire, triangulaire, aux dépens de laquelle se creusera plus loin la fente buccale.

Tube digestif. Enorme vésicule biliaire, remplissant le flanc droit; estomac fusiforme, épais de paroi, bien délimité; anse duodénale très courte; intestin grêle rejeté dans le flanc gauche, enroulé en une spirale serrée et irrégulière; on compte 2 tours 3/4 jusqu'au sommet; gros intestin, nettement différencié, dès son origine, par son calibre, son épaisseur, et présentant avant le rectum une crosse de moins de 1 tour.

II. — LARVE DE L'EXPÉRIENCE II, FIXÉE LE 2 JUILLET 1907.

Dimensions (réduites par le sublimé) : 24 millim. 1/4 de longueur totale; 13 3/4 de tronc; 10 1/2 de queue.

Membres antérieurs. A gauche, le coude passe par un large orifice qu'on ne

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 27 juillet 1907, t. LXIII, p. 257.



peut différencier du spiraculum normal; le membre antérieur droit reste contenu dans la chambre branchiale.

La réduction de la *queue*, des *branchies*, de la *bouche* et du *tubé digestif* présente des caractères de même ordre et aussi accusés que chez la larve précédente.

III. — La troisième larve fut mise en expérience, au stade VI, le 26 juin, avec la série de l'Expérience II; on la fixe le 3 juillet, quand elle vient de sortir le membre antérieur gauche.

Dimensions : 31 millimètres de longueur totale; 13 millim. 1/2 de tronc; 17 millim. 1/2 de queue.

Membres antérieurs. Le membre antérieur gauche est court; la manchette cutanée du spiraculum l'entoure jusqu'au coude; l'avant-bras, dans la continuation du bras, porte trop en dehors une main incomplètement tournée en dedans et qui ne vient au contact du sol que par le bout des doigts. La chambre branchiale droite, intacte, contient le membre antérieur droit. Les saillies palmaires sont à peine indiquées.

Membres postérieurs, très courts; ne semblent pas avoir dépassé le stade IX; les saillies plantaires sont à peine visibles.

La queue, légèrement raccourcie, montre des limbes fanés, rétrécis, pigmentés.

L'état de la *bouche* et du *tube digestif* est comparable à celui de la larve I (le tortillon ne fait que 2 tours avant le sommet de la spire).

Les branchies, blanchâtres, laissent un large espace entre elles pour le cœur.

Témoins de l'Expérience II.

On en fixe deux au moment où les deux chambres branchiales sont ouvertes, et par conséquent à un stade plus avancé.

Dimensions : 39 millimètres de longueur totale; 14 de tronc; 25 de queue; et 39 millim. 1/2 de longueur totale, 13 3/4 de tronc, 25 3/4 de queue.

La queue, longue, a toute sa hauteur; les *branchies*, touffues, bien ramifiées, bien colorées par le sang, remplissent les chambres branchiales. Le *tube digestif* a commencé sa réduction; les dents labiales ont disparu, ainsi que le bec corné, sauf la partie supérieure de celui-ci chez l'un d'eux; les coins de la bouche gardent des papilles assez élevées. Le tortillon présente avant le sommet 4 tours chez l'un, 2 tours 3/4 seulement chez l'autre; l'estomac, le gros intestin présentent déjà des limites et une forme bien nettes.

Conclusions. — 1° L'apparition des membres antérieurs ne représente pas chez les larves en inanition le début de la métamorphose; le premier phénomène est la régression précoce du tube digestif.

2° Le transport en milieu aérien met de plus hors de service les branchies et la queue; l'absence de fonctionnement hâte leur déchéance; leur régression commence avant la sortie des bras. Cependant le défaut d'usage, *en dehors du temps de la métamorphose*, conduit à l'atrophie,

son à la transformation; en effet, la queue longtemps paralysée devient squelettique, mais garde sa forme et même la régénère (1).

3° La production des « spiracula complémentaires », postérieure aux premières modifications régressives des organes désuets, s'effectue plus vite chez les larves mises hors de l'eau que chez les témoins; la réduction plus avancée du tube digestif, la régression anormale des branchies et de la queue, en fournissant un volume plus grand de matériaux résorbés, hâtent peut-être chez elles le développement définitif des membres et la formation de ces orifices.

(*Travail du laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE BACTÉRIOLOGIQUE DES CALCULS BILIAIRES. RÔLE DES MICROBES ANAÉROBIES,

par A. GILBERT et A. LIPPMANN.

Déjà, en 1894 (2), l'un de nous présentait à la Société une étude systématique du microbisme des calculs biliaires entreprise avec Dominici puis avec Fournier, démontrant la présence, au centre de certains calculs, de microorganismes, au premier rang desquels il convenait de placer le coli-bacille et le bacille d'Eberth.

Les recherches, dont nous communiquons aujourd'hui les résultats, diffèrent des précédentes par l'introduction de la technique bactériologique spéciale maintes fois déjà suivie par nous et permettant la culture et l'isolement non seulement des germes ordinaires aérobies, mais encore des microbes anaérobies. Disons de suite que, grâce à cette technique, le nombre des cas négatifs se trouve réduit dans des proportions remarquables, et de 67 p. 100 noté dans les travaux antérieurs tombe à 18 p. 100.

Nous n'avons, au cours de ce travail, pratiqué aucun choix dans les calculs sur lesquels devait porter notre examen; calcul jeune ou calcul vieux furent successivement et sans ordre recueillis par nous, au hasard des opérations ou des autopsies, puis étudiés bactériologiquement. Quant à la méthode employée, elle fut des plus simples. Après stérilisation de la surface du calcul par l'application d'une lame de bistouri portée au rouge, nous sectionnons ce dernier par son plus grand dia-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 13 janvier 1906, t. LX, p. 70.

(2) Dans cette courte note ne visant que nos recherches spéciales et personnelles nous ne pouvons faire l'historique de la doctrine microbienne de la lithiase biliaire. Nous renvoyons pour ce sujet aux traités classiques.

mètre. Le centre toujours ramolli du cholélithe est recueilli sur la pointe d'un petit scalpel stérilisé et délayé dans une faible quantité de bouillon stérile. C'est cette dilution que nous ensemençons en milieux ordinaires et en tubes de gélose profonde anaérobie. Les cas ainsi étudiés sont au nombre de seize, que nous résumons et groupons dans le tableau ci-dessous.

CAS	MILIEUX ORDINAIRES	MILIEUX ANAÉROBIES
I.	0	0
II.	0	Strepto-anaérobie. B. fragilis.
III.	0	B. nebulosus.
IV.	0	Strepto-anaérobie. B. fragilis.
V.	0	0
VI.	Coli-bacille.	Coli-bacille. B. funduliformis.
VII.	Coli-bacille.	Entérocoque. B. funduliformis. Coli-bacille.
VIII.	0	B. funduliformis.
IX.	0	0
X.	0	B. en navette. X.
XI.	Coli-bacille.	Coli-bacille. Entérocoque. B. serpens.
XII.	Coli-bacille.	Entérocoque. Coli-bacille.
XIII.	Coli-bacille.	Entérocoque. B. funduliformis Coli-bacille.
XIV.	Coli-bacille.	Micrococcus fœtidus. B. thetoïdes. Coli-bacille.
XV.	Coli-bacille.	Entérocoque. B. funduliformis. Coli-bacille.
XVI.	0	B. funduliformis. B. fragilis.

La lecture de ce tableau est des plus éloquentes et pourrait se passer de tous commentaires. Il suffit d'y jeter les yeux pour se convaincre de toute l'importance acquise dans ce nouveau chapitre de la pathologie biliaire par l'étude des germes anaérobies.

A s'en tenir, en effet, aux seules cultures ordinaires aérobies, neuf cas sur seize (56 p. 100) demeurent négatifs. Les sept cas positifs accusent un seul germe, le coli-bacille, confirmant ainsi pleinement les travaux antérieurs.

Par contre, les recherches en milieux profonds se montrent des plus fertiles en résultats. Trois cas seulement restent négatifs, soit, comme nous le disions plus haut, 18 p. 100. Tous les autres examens sont positifs, et là où l'ancienne technique ne donnait qu'une espèce microbienne,

nos milieux spéciaux mettent le plus souvent deux et même trois variétés de germes en évidence.

Parmi ceux-ci, il en est deux qui, par leur fréquence, méritent une mention spéciale : l'entérocoque d'une part et d'autre part le b. funduliformis, bacille protée, tantôt ramifié et branchu, tantôt ramassé et trapu, forme distinguée par certains auteurs de la précédente sous le nom de b. thetoïdes. Ces deux microorganismes anaérobies stricts, hôtes normaux du tube digestif et du tractus biliaire, se partagent, avec le coli-bacille anaérobie facultatif, un rôle prépondérant dans les diverses infections des voies biliaires (1). Il n'y a donc point lieu de s'étonner de les voir ici encore occuper la première place.

En conclusion, nous voyons que, grâce aux ensemencements en milieux anaérobies, la plupart des calculs examinés (82 sur 100) se trouvent habités dans leur centre par divers microorganismes anaérobies.

ÉTUDE COMPARATIVE DE DIFFÉRENTES MÉTHODES PERMETTANT D'EXPÉRIMENTER LA TOXICITÉ DU TABAC,

par GEORGES GUILLAIN et ABEL GY.

La toxicité de la fumée du tabac est due non seulement à la nicotine, mais encore à des corps nombreux isolés par les chimistes (nicotéine, nicotelline, oxyde de carbone, acide prussique, collidine, méthylamine, bases pyridiques, ammoniaque, etc.). Nous proposant d'étudier expérimentalement différents points non encore précisés de l'anatomie et de la physiologie pathologiques de l'intoxication tabagique, nous avons préalablement comparé différentes méthodes techniques permettant d'expérimenter la toxicité du tabac et cherché à réaliser chez les animaux une intoxication se rapprochant de l'intoxication habituelle de l'homme, c'est-à-dire de l'intoxication par la fumée de tabac.

Certains auteurs (MM. Josué, Adler et Hœsel, Papadia) ont expérimenté chez le lapin la *nicotine* soit par ingestion, soit par voie intraveineuse ou sous-cutanée. Cette méthode présente le défaut de ne démontrer que la toxicité d'un seul corps contenu dans le tabac; certains chimistes même ont nié l'existence de ce corps dans la fumée.

MM. Boveri, Baylac, Amouroux, Gouget, Lesieur ont utilisé les *infusions et les macérations de tabac* par voie intraveineuse, sous-cutanée ou par voie œsophagienne. Nous avons fait des expériences semblables avec des macérations de tabacs français ou étrangers à 10 ou 20 p. 100; nous n'avons pas eu l'occasion d'expérimenter le procédé de

(1) Gilbert et Lippmann. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, années 1903-1904.

MM. Lœper et Boveri qui font ingérer des *pilules de tabac*. Toutes ces méthodes sont loin de réaliser une intoxication telle qu'on la constate chez l'homme; aussi avons-nous pensé nous rapprocher de l'intoxication humaine en faisant barboter de la fumée provenant d'une quantité donnée de tabac dans une quantité donnée d'eau et en injectant ensuite aux animaux cette eau contenant les principes toxiques. Pour cela nous avons adopté un dispositif spécial en faisant fumer dans une pipe en porcelaine par l'intermédiaire d'une trompe à eau une quantité connue de tabac. A cette méthode de la *dissolution aqueuse de fumée*, employée déjà par M. Gebrowsky suivant une technique dont nous ignorons le détail, on peut encore faire quelques objections: 1° certains produits de combustion du tabac ne sont pas solubles dans l'eau; 2° l'eau obtenue renferme certains produits très volatils rapidement disparus; 3° le tirage de l'appareil, si lent soit-il, est encore trop rapide pour amener le dégagement d'oxyde de carbone qui serait constant dans la fumée respirée par les fumeurs et auquel certains auteurs rapportent tous les accidents du tabagisme.

Pour obvier à ces objections nous avons essayé une nouvelle technique: les *insufflations de fumée*. Nous nous servons d'un tube en verre effilé à l'une de ses extrémités; cette dernière est reliée par un court manchon de caoutchouc à l'aiguille d'une seringue de Pravaz. L'opérateur insuffle sous la peau de l'animal de la fumée. Il est facile de voir que l'insufflation de fumée de tabac détermine chez la souris des accidents et même la mort alors que l'insufflation d'air ou de fumée de foin n'amène pas de troubles. Les avantages de cette méthode sont multiples, elle réalise une véritable intoxication par tous les produits de la fumée de tabac, mais elle demande une grande délicatesse dans la façon de procéder; de plus elle ne peut être employée chez les grands animaux comme le lapin.

Pour réaliser une intoxication par la fumée de tabac se rapprochant encore davantage de l'intoxication humaine, nous avons placé les animaux dans des *atmosphères de fumée*. Nous avons pour cela imaginé divers dispositifs.

1° On peut mettre l'animal dans un grand flacon à trois tubulures. Par la première tubulure passe un tube raccordé à un fourneau de pipe; la seconde tubulure reçoit un tube d'aération; par la troisième tubulure sort un tube relié à une trompe à eau.

2° On peut mettre l'animal dans un grand flacon où des cigarettes se fument elles-mêmes. Avec une soufflerie on amène dans le flacon de l'air pur.

3° Un appareil très simple est réalisé par l'emploi d'une couveuse artificielle. Les animaux sont placés à la partie supérieure de l'appareil, le couvercle de verre est légèrement soulevé pour permettre à la fumée de s'échapper. A la place du réservoir de la couveuse on dispose des cigarettes allumées et brûlant spontanément.



Par cette dernière technique nous avons réalisé une intoxication par la fumée de tabac analogue à la véritable intoxication humaine et poursuivi des expériences dont nous relaterons les conclusions dans de prochaines notes.

Le problème des origines de l'indoxyle,

par L.-C. Maillard.

En s'alarmant outre mesure d'une revendication relative à leurs travaux, qu'ils croyaient totale et qui n'était que partielle, on s'en convaincra tout à l'heure, MM. H. Labbé et G. Vitry ont semblé croire que « je partageais actuellement leurs vues sur l'origine physiologique de l'indoxyle (1) ». Il n'en est rien, et, pour dissiper toute ambiguïté, je dois donner les raisons qui m'empêchent d'accepter leur théorie.

La persistance ou même l'augmentation de l'indoxyle sécrété lors du jeûne n'est devenue un argument pour l'origine non bactérienne de l'indoxyle que le jour où Blumenthal et Rosenfeld (2) ont constaté l'absence simultanée de l'indol dans l'intestin ; encore ne faut-il pas considérer cette garantie comme définitive, car elle n'exclut pas la possibilité d'une résorption de l'indol à mesure de sa formation.

S'il faut rester sceptique sur l'origine indolique intestinale *nécessaire* de l'indoxyle, c'est plutôt à cause du remarquable phénomène de convergence par lequel l'organisme amène à la forme indoxyle les molécules possédant le noyau de l'indol ou *simplement capables de le former par des réactions à la portée de l'organisme*, telles que scission de CO^2 et réduction.

Je fais allusion ici à l'abondante production d'indoxyle après ingestion d'acide o. nitrophénylpropiolique, découverte par G. Hoppe-Seyler (3), et mise à profit par moi-même (4). Bien qu'il s'agisse ici d'un phénomène accidentel, rien ne nous dit qu'il ne peut se passer physiologiquement quelque chose d'analogue aux dépens des molécules peu éloignées de l'indol, et notamment des couleurs du sang que je rapproche des couleurs indoxyliques dans le groupe des couleurs *tétrapyrroliques*, ou de l'urochrome pyrrolique de Dombrowsky (5), ou de quelque fragment protéique, etc., etc.

Cependant, il existe des faits bien établis, dont il n'est pas permis de faire

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t, LIII, p. 317, 12 octobre 1907. Voir L.-C. Maillard, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 octobre 1907.

(2) *Charité-Annalen*, Jahrgang 27, S. 46, 1903. — *Beitr. z. chem. Physiol.*, Bd. 5. S. 83, 1904.

(3) *Z. physiol. Ch.*, Bd. 7, S. 178, 1882 ; Bd. 7, S. 403, 1883 ; Bd. 8, S. 79, 1883.

(4) *L'indoxyle urinaire et les couleurs qui en dérivent*, p. 30, 1903.

(5) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXLV, p. 575, 1907.



abstraction. Jaffé, Masson, Baumann et Brieger, Nencki, Wang, Gilbert et Weil, Dehon et d'autres ont provoqué par l'indol une sécrétion d'indoxyle.

Si tous ces travaux sont erronés, que MM. H. Labbé et G. Vitry le disent et le prouvent ! Mais s'il est vrai que l'indol ingéré expérimentalement produise de l'indoxyle, comment oserons-nous prétendre que l'indol habituel de l'intestin n'en fournit pas ? Et celui-ci paraît bien en rapport avec la flore bactérienne.

Inversement, comment MM. H. Labbé et G. Vitry expliquent-ils que des tentatives d'antisepsie intestinale, par HgI^2, notamment, aient amené la suppression quasi totale de l'indoxyle ? Comment se fait-il que Ch. Porcher et Ch. Hervieux (1), M. Dehon (2), etc., l'aient fait disparaître par le régime lacté ? Le lait aurait-il le privilège inouï, véritable Elixir de Jouvence, d'arrêter net (3) la désassimilation protéique ? Ou bien la caséine serait-elle, seule entre les matières protéiques, inapte à produire l'indoxyle ? Ce fait serait d'autant plus remarquable que la caséine est précisément le matériel de choix (Hopkins et Cole) pour la préparation du tryptophane, seul fragment protéique actuellement connu pour posséder le noyau de l'indol, et dont la transformation en indol par les bactéries est hors de conteste. Naturellement, le tryptophane ingéré n'aboutit pas forcément à l'indoxyle, comme on devait s'y attendre et comme l'a constaté Rosenfeld : cela prouve au moins que certains facteurs sont nécessaires pour la transformation, *par exemple* des actions bactériennes.

Mes contradicteurs pensent que je n'ai pas su voir « dans leurs notes ce qui en fait pour eux l'originalité : la vérification... de la proportionnalité de l'indican avec les matériaux albuminoïdes... détruits par l'organisme ». Peut-être comprendront-ils que j'avais d'autres raisons de n'en point parler. Le problème des origines de l'indoxyle est plus complexe qu'ils ne semblent le croire, et leur théorie, séduisante par sa simplicité, est trop simple.

La proportionnalité de l'indoxyle et de l'azote sécrétés, « originalité » de leurs travaux, a été étudiée déjà par Blumenthal et Rosenfeld, et reconnue inexistante, avec des précautions expérimentales dont on chercherait vainement trace dans les notes de MM. H. Labbé et G. Vitry.

Que ces messieurs se rassurent ! Qu'ils ne craignent plus de me voir leur disputer la propriété de leurs idées et de leurs recherches. Je n'ai nul désir d'en endosser la paternité.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CXXXVIII, p. 1725, 1904.

(2) M. Dehon. Contribution à l'étude du chimisme hépatique dans les maladies du foie. *Thèse de médecine*, Lille, 1906.

(3) Et le lapin normalement nourri, qui passe pour ne pas excréter d'indoxyle, ne désassimilerait-il point d'albuminoïdes ? Que fait-il de ce qu'il mange ?

Recherches sur la toxicité du mélange stovacocaine,

par Piquand et L. Dreyfus.

L'anesthésique local dit stovacocaïne ou cocastovaïne est, comme son nom l'indique, constitué par le mélange des deux anesthésiques locaux les mieux étudiés aujourd'hui, la cocaïne et la stovaïne. C'est la raison qui a permis de procéder à des recherches cliniques avec ce composé nouveau, avant que la toxicité en ait été établie. Celle-ci cependant devait être recherchée et comparée à celles de la cocaïne et de la stovaïne.

Nous avons expérimenté deux mélanges :

1° La solution de cocaïne-stovaïne Aa 1 p. 200.

2° Une solution, préparée par M. Billon, sur la demande de M. le professeur Reclus, cocaïne-stovaïne à 3/4 1 p. 200.

Mais pour obtenir des chiffres vraiment comparables entre eux, il nous a semblé nécessaire de déterminer à nouveau la toxicité de la cocaïne et de la stovaïne. Ces sortes de recherches comportent, en effet, quelques petites causes d'erreur qui peuvent être dues non seulement aux animaux, mais aussi à l'instrumentation et au manuel opératoire, susceptibles de varier avec chaque expérimentateur. De plus nous ne nous sommes servi que de solutions préparées avec 1 gramme de substance anesthésique dissoute dans 200 centimètres cubes d'eau distillée, concentration inférieure à celle habituellement employée pour l'expérimentation, mais préconisée par notre maître M. le professeur Reclus, qui nous a mis en garde contre l'influence possible de la concentration des solutions.

Toxicité intraveineuse chez le lapin.

Stovaïne.					
Lapin, 3 kil. 150	meurt avec :	9 centigr. 5	soit :	0,0301	par kil. d'animal.
— 2 kil. 870	— —	8 centigr. 5	—	0,0299	—
Cocaïne.					
Lapin, 2 kil. 975	meurt avec :	4 centigr. »	soit :	0,0168	par kil. d'animal.
— 2 kil. 850	— —	5 centigr. 5	—	0,0192	—
— 3 kil. 150	— —	6 centigr. »	—	0,019	—
Stovacocaïne, à 3/4 1 p. 200.					
Lapin, 3 kil. »	meurt avec :	8 centigr. »	soit :	0,0266	par kil. d'animal.
— 3 kil. 150	— —	9 centigr. »	—	0,0285	—
— 2 kil. 500	— —	7 centigr. 5	—	0,03	—
Stovacocaïne Aa, 1 p. 200.					
Lapin, 1 kil. 700	meurt avec :	4 centigr. 25	soit :	0,025	par kil. d'animal.
— 1 kil. 930	— —	6 centigr. »	—	0,031	—
— 1 kil. 870	— —	5 centigr. »	—	0,026	—

Il en résulte que la toxicité moyenne immédiate en injections intra-

veineuses pour des solutions à 1 p. 200 est chez le lapin de 0,03 centigramme par kilogramme pour la stovaïne, de 0,0183 centigrammes par kilogramme pour la cocaïne, de 0,0283 centigrammes par kilogramme pour la stovacocaïne à 3/4 1 p. 200 et de 0,027 centigrammes par kilogramme pour la stovacocaïne Aa 1 p. 200. En d'autres termes, la toxicité des deux mélanges de cocaïne et de stovaïne est, en injection intraveineuse chez le lapin, à peu près celle que l'on pouvait prévoir, peut-être, cependant, très légèrement inférieure aux chiffres des moyennes théoriques qui seraient de 0,027 centigrammes par kilogramme pour le mélange à 3/4 1 p. 200 et 0,024 centigrammes par kilogramme pour le mélange Aa 1 p. 200.

Toxicité immédiate intrapéritonéale chez le cobaye.

Cocaïne.							
Cobaye,	620 gr.	meurt	avec :	5 centigr. 2	soit :	8 centigr. 3	par kil. d'animal.
—	600 gr.	survit	—	4 centigr. 5	—	7 centigr. 5	—
—	730 gr.	—	—	6 centigr. »	—	8 centigr. »	—
Stovaïne.							
Cobaye,	420 gr.	survit	avec :	8 centigr. »	soit :	19 centigr. »	par kil. d'animal.
—	520 gr.	—	—	9 centigr. »	—	17 centigr. »	—
—	430 gr.	meurt	—	8 centigr. 5	—	19 centigr. »	—
Stovacocaïne, à 3/4 1 p. 200.							
Cobaye,	400 gr.	meurt	avec :	9 centigr. »	soit :	22 centigr. 5	par kil. d'animal.
—	700 gr.	survit	—	9 centigr. »	—	12 centigr. 5	—
—	540 gr.	meurt	—	9 centigr. 2	—	17 centigr. »	—
—	510 gr.	survit	—	7 centigr. 75	—	15 centigr. »	—
—	480 gr.	—	—	7 centigr. 75	—	16 centigr. »	—
Stovacocaïne Aa, 1 p. 200.							
Cobaye,	930 gr.	survit	avec :	12 centigr. 5	soit :	13 centigr. »	par kil. d'animal.
—	700 gr.	meurt	—	10 centigr. 5	—	15 centigr. »	—
—	700 gr.	—	—	10 centigr. 5	—	15 centigr. »	—
—	570 gr.	survit	—	7 centigr. 5	—	13 centigr. »	—

Il résulte de ces chiffres que la toxicité immédiate intrapéritonéale chez le cobaye est pour les deux mélanges de stovacocaïne à peu près celle que l'on pouvait prévoir, peut-être cependant ici aussi très légèrement inférieure aux chiffres que donnerait une moyenne théorique.

Les symptômes d'intoxication qui précèdent la mort des animaux sont ceux qui ont été décrits pour la cocaïne et pour la stovaïne. On observe tout d'abord de l'agitation, puis la fuite des animaux vers un angle obscur de la pièce, la chute sur le côté, les mouvements convulsifs des pattes, enfin une sorte de hoquet qui précède la mort. D'autres fois la chute sur le côté s'accompagne de trismus avec renversement de la tête en arrière, salivation, convulsions épileptiformes et hoquet terminal.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Reclus.*)

Recherche d'un anticorps placentaire dans le sang maternel et dans le sang fœtal,

par Armand Beauvy et J.-L. Chirié.

Tous les auteurs (1) qui ont cherché une réaction humorale spécifique de l'état de grossesse se sont adressés aux réactions de précipitation. Dans ces recherches, beaucoup d'expériences ont donné des résultats douteux ou contradictoires, par suite du lavage insuffisant du placenta qui contenait encore du sang quand on l'injectait aux animaux chez lesquels on voulait produire la substance précipitante. Récemment, Kœnig (2), avec une technique plus rigoureuse, obtint une précipitine-réaction positive chez le fœtus, mais douteuse chez la mère.

Nous avons entrepris une série de recherches en nous servant de la réaction de fixation de Bordet et Gengou, méthode qui ne présente pas, croyons-nous, les causes d'erreur de la méthode des précipitines.

Nous avons ainsi décelé la présence d'un anticorps placentaire dans le sang fœtal et son absence dans le sang maternel.

I. Technique. — 1° *Préparation de l'extrait placentaire.* Au moment de la délivrance, le placenta était recueilli dans l'eau stérile, puis placé dans du sérum artificiel; il était alors débarrassé des impuretés extérieures, mucosités, sang, caillot. Il était enfin lavé, par les artères sous pression, avec plusieurs litres de la solution salée physiologique. Le lavage était arrêté quand le liquide sortait bien clair par la veine ombilicale et quand l'organe se trouvait complètement décoloré. Nous recueillions alors, sur l'arbre vasculaire de chaque lobe, la seule substance villeuse qui était aussitôt broyée, puis mise à dessécher dans le vide en présence d'acide sulfurique. Nous obtenions ainsi un résidu sec qui, broyé, nous servait pour la préparation de nos extraits. Ceux-ci étaient obtenus par macération du produit dans 10 fois son volume de sérum artificiel pendant douze heures, à la glacière. La partie liquide recueillie après centrifugation nous servait dans nos expériences;

2° *Préparation du sérum hémolytique.* Il était obtenu par injection de sang total de chien prélevé dans la jugulaire externe et injecté encore liquide dans le péritoine du lapin;

3° *Préparation du sérum de femme enceinte.* Le sang était prélevé par ponction d'une veine de la région du pli du coude. Après séjour à la glacière pendant douze heures, le sérum était recueilli, puis porté à la température de 56 degrés pendant une demi-heure;

4° *Préparation du sérum de fœtus.* Après la section du cordon, le sang du bout placentaire était recueilli et traité comme le sang de la mère;

5° *Globules rouges de chien.* Le sang était prélevé par piqûre d'un vaisseau de l'oreille, puis subissait trois lavages successifs au sérum artificiel.

(1) Voir bibliographie : Von Vinckel. *Handbuch der Geburtshülfe*, Band III, Theil III, p. 2381.

(2) Kœnig. Éclampsie et fonctions du placenta. *Revue médicale de la Suisse romande*, juin 1907.

II. Expériences. — Dans chaque série, nos expériences ont porté parallèlement : 1° sur du sérum de sang de femme enceinte;

2° sur du sérum de fœtus;

3° sur du sérum de témoin (homme ou femme).

Elles étaient conduites de la façon suivante : LX gouttes de sérum — objet de recherches — étaient additionnées de I goutte d'extrait de placenta et de I goutte de sérum frais de cobaye. Le tout était mis à l'étuve à 37 degrés pendant trois heures. Au bout de ce temps, nous ajoutions au mélange précédent une quantité suffisante de globules rouges égale dans chaque série d'expériences, enfin la quantité de sérum hémolytique capable de produire l'hémolyse complète en un quart d'heure environ. Les mélanges étaient maintenus à une température de 37 degrés, jusqu'à l'hémolyse complète.

Dans chaque cas, pour déterminer l'intensité du pouvoir hémolytique de notre sérum de lapin, nous nous sommes servi de sérum témoin, de sérum de femme, de sérum de fœtus, comme agent de dilution. En ajoutant à de semblables mélanges I goutte d'extrait de placenta, l'hémolyse était aussi rapide et aussi complète; elle était gênée par l'addition d'une quantité supérieure d'extrait placentaire.

III. Résultats. — Nos examens ont porté sur les sérums de 12 fœtus, de 5 femmes enceintes normales, d'une femme normale récemment accouchée, enfin d'une femme éclamptique. Nous avons obtenu les résultats suivants :

1° *Sérum de fœtus.* — Dans tous les cas, il y avait : 1° un retard de l'agglutination; 2° un retard considérable de l'hémolyse qui, au bout d'une heure, était encore incomplète (aspect trouble du mélange);

2° *Sérum de femmes.* — Dans tous les cas (7 fois : 5 femmes enceintes, 1 accouchée, 1 éclamptique), l'hémolyse a été aussi rapide et aussi complète qu'avec les sérums témoins;

3° *Sérums témoins.* — L'hémolyse apparaissait au bout de dix minutes, était complète en un quart d'heure.

Dans nos recherches préliminaires, nous avons obtenu des résultats identiques à ceux que nous rapportons, avec des quantités moindres de sérum : d'abord X gouttes, puis XXX gouttes au lieu de LX gouttes, chiffre auquel nous nous sommes arrêtés. Ces recherches seront poursuivies.

IV. Conclusions. — En présence de ces résultats, nous nous croyons autorisés à conclure à l'existence d'un anticorps placentaire dans le sang du fœtus et à son absence dans le sang maternel.

(*Travail du service de M. Porak (Maternité) et du laboratoire central de l'hôpital Bretonneau.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 9 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

INDICE DE SULFO-CONJUGAISON DES ALBUMINES,

par H. LABBÉ et G. VITRY.

Dans une récente communication, nous avons montré qu'au cours de la digestion aseptique de l'albumine d'œuf il se produisait une certaine quantité d'acide sulfurique qui pouvait être considérée comme provenant des sulfo-éthers de la molécule d'albumine. Il est vraisemblable de penser que les albumines contenant du soufre et des groupements aro-

matiques sont susceptibles de donner naissance, au cours d'une dégradation réalisée par les moyens connus d'hydrolyse ménagée des albumines, à une certaine proportion, fixe pour chacune d'elles, d'acide sulfurique d'origine sulfo-conjuguée.

Nous avons cherché à vérifier ces prévisions sur l'albumine d'œuf et à doser la totalité de l'acide sulfurique libérable par hydrolyse, en opérant de la façon suivante :

De l'albumine d'œuf en solution fraîche (correspondant à 11 gr. 43 d'albumine sèche) a été dialysée très longuement, de façon à éliminer la presque totalité des matières salines qui l'accompagnent.

La purification terminée, la solution albumineuse a été additionnée d'acide chlorhydrique de façon à ce que la teneur de ce dernier atteigne 12 p. 100. La solution a été ensuite portée à l'ébullition jusqu'à ce qu'une prise d'essai, largement étendue d'eau, se montre entièrement soluble ; à ce moment, la solution fut mélangée à un excès d'une solution bouillante de chlorure de baryum. Le dosage d'acide sulfurique fut ensuite terminé d'après les méthodes ordinaires.

Le poids d'acide sulfurique ainsi trouvé, correspondant à 1 gramme d'albumine sèche mise en œuvre, est de 1 milligr. 6.

Nous proposons de désigner cette quantité du nom d'*indice de sulfo-conjugaison* de l'albumine d'œuf.

Nous espérons pouvoir donner prochainement la liste de quelques indices de sulfo-conjugaison des albumines qui entrent communément, soit dans la composition des tissus animaux, soit dans celle des diètes alimentaires.

La connaissance de ces indices nous paraît, en effet, de nature à éclairer le métabolisme intra-organique des dérivés sulfo-conjugués.

(*Travail du laboratoire de la clinique Laënnec, professeur Landouzy.*)

SUR LES TRÉMATODES MARGARITIGÈNES DU PAS-DE-CALAIS (*Gymnophallus somateriæ* LEVINSEN ET *G. bursicola* ODHNER),

par ALFRED GIARD.

Il y a dix ans, j'ai signalé ici même (1) l'existence, chez les Pélécypodes du Pas-de-Calais, d'un curieux petit Distome parasite extra-palléal

(1) A. Giard. Sur un Distome (*Brachicœlium* sp.) parasite des Pélécypodes. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 13 novembre 1897, p. 956.

presque constant des *Donax* en certains points du port de Boulogne, et que je considérais, non sans une grande hésitation, comme l'état immature de *Distomum* (*Brachycœlium*) *luteum* P. J. Van Bened., parasite des *Scyllium* de la mer du Nord et de la Manche.

J'ai indiqué dès cette époque l'action margaritigène de ce Trématode, et j'ai depuis, à diverses reprises, insisté sur le processus histologique de la formation perlière qu'il détermine fréquemment chez les Mollusques infestés (1). Ceux-ci appartiennent au groupe des Pélécypodes Eulamellibranches et, pour la plupart, à la famille des Tellinacées. Plus récemment, P. Pelseneer a trouvé le même Distome chez des hôtes appartenant à des tribus voisines : les Mactridées (divers *Mactra*) et les Cardiacées (*Cardium edule* L.) (2).

On rencontre aussi, mais beaucoup plus rarement, à Wimereux, un parasite margaritigène voisin du précédent, mais parasite des Moules.

En 1902, l'intéressant mémoire de H. L. Jameson, sur l'origine des perles (3), me montra que je faisais fausse route et que l'état adulte du Distome margaritigène devait être cherché, non chez les Poissons, mais parmi les Trématodes des Oiseaux.

Les perles de la Moule commune, étudiées par Jameson, sont connues depuis très longtemps. Dès le milieu du XVIIe siècle, Olaus Worm les signalait sur les côtes du Danemark, à Roeskild, près de Copenhague :

« *Circa Rœschildiam mytili qui capiuntur, margaritis scatent, sed impuris, immaturis, nulliusque pretii, iis quæ quandoque adherent ostreo minora.* » (Museum Wormianum, 1655, p. 256.)

Robert Garner, qui les observa le premier en Angleterre (1861), reconnut qu'elles étaient dues à la réaction du Mollusque contre un petit Distome parasite du manteau, et donna des notions très précises et très exactes du phénomène de la *margarose* (*British Assoc. for advanc. of Sciences*, 1863, et *Journal Linnean Soc., Zoology*, XI, pp. 426-428. London, 1873) (4).

En France, des Moules perlières furent découvertes en 1894, à Billiers (Morbihan), par L. d'Hamonville, et c'est sur des exemplaires provenant de

(1) A. Giard. Sur le mode de formation des perles, etc. *Comptes rendus de la 30e session de l'Association française pour l'avancement des sciences. Congrès d'Ajaccio*, 1901, t. I, p. 150. — A. Giard. Sur la production volontaire des perles fines ou *margarose* artificielle. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 31 octobre 1903, t. LV, p. 1222. — A. Giard, L'épithélium sécréteur des perles. *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, 19 décembre 1903, t. LV, p. 1618.

(2) P. Pelseneer. Trématodes parasites des Mollusques marins. *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XL, 1906, p. 161-186 (pl. VIII-XII).

(3) H. L. Jameson. On the origin of Pearls. *Proceedings of the Zoological Society of London*, March 4, 1902, pp. 140-166.

(4) G. Seurat. A propos de l'origine et du mode de formation des perles. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 11 novembre 1901.

ce gisement que le professeur R. Dubois retrouva, en 1901, le Distome de Garner, qu'il nomma *Distomum margaritarum*, et qu'il rencontra aussi plus tard dans les *Mytilus galloprovincialis* Lamk. de la Méditerranée. (*Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 17 janvier 1903.)

C'est également sur des Moules de Billiers que Jameson étudia d'abord les Perles des *Mytilus* et le Trématode margaritigène qui les produit.

Le grand mérite de Jameson est d'avoir précisé le groupe de Distomes auquel il convenait de rattacher ce parasite. Il l'identifia au *Distomum* (*Brachycœlium* Duj., 1845, *Lecithodendrium* Loos, 1896) *somateriæ* Levinsen, 1882, trouvé par Levinsen au Groënland à l'état adulte dans l'intestin de l'Eider (*Somateria mollissima* L.), et à l'état immature chez un Mollusque Eulamellibranche (*Saxicava rugosa* L.) dans les conditions que nous savons (*inter pallium et conchas*).

J'avais supposé un moment (1) que ce Distome pouvait être le même que celui antérieurement signalé par Meblis, également chez l'Eider, sous le nom de *D. constrictum*. Mais c'est là un *nomen nudum* donné dans Créplin. (Nachtraege zu Gurlt's Verzeichniss der Thiere bei welchen Entozoen gefunden worden sind. *Archiv f. Naturgesch.*, 1846, I, p. 143.) Diesing le cite parmi les *Species inquirendæ* (Syst. helminth, I, 1850, p. 397) et le nom paraît mieux s'appliquer à un autre parasite de l'Eider, le *Spelotrema pygmaeum* Levinsen, dont le corps est, en effet, plus ou moins contracté.

Ce n'est pas, d'ailleurs, chez *Somateria*, mais chez un autre Palmipède, visiteur fréquent des bancs de Moules, l'*Oedemia nigra*, que Jameson croit retrouver l'hôte définitif du Distome des *Mytilus*, bien qu'il ait observé lui-même une différence de taille entre le parasite adulte et sa Cercaire (celle-ci étant de longueur à peu près double). D'autres différences s'observent encore dans les dimensions relatives des ventouses antérieure et postérieure et dans la position des circonvolutions de l'utérus, ainsi que l'ont noté M. Lühe (2) et Th. Odhner.

Bientôt, en effet, un nouveau progrès dans cette question si difficile fut réalisé grâce aux très belles recherches de Th. Odhner sur les Trématodes du Groënland.

Odhner montra d'abord qu'il convenait d'établir une coupe générique nouvelle pour les Distomes palléaux dont le parasitisme si spécial s'accompagne de particularités anatomiques fort importantes. Il donna à ce genre nouveau le nom de *Gymnophallus* (3).

(1) A. Giard. Les précurseurs des idées modernes sur l'origine des perles. *Feuille des jeunes naturalistes*, 34e année, n° 399, janvier 1904, pp. 45-49.

(2) M. Lühe. Ueber die Entstehung der Perlen. *Sitzungsbericht. d. Schriften d. Physik-œkonom. Gesellschaft*, Jahrg XLV, 1904 (Kœnigsberg), pp. 79-82.

(3) Th. Odhner. *Gymnophallus*, eine neue Gattung von Vogeldistomen. *Centrbl. f. Bactr.*, Bd XXVIII, 1900. N° 1, pp. 12-13, 4 figures.

Il remarqua ensuite que, sous le nom de *Lecithodendrium somateriæ* Levinsen, Jameson a confondu deux espèces très distinctes (1). Le parasite enkysté dans les Moules correspond absolument au *Gymnophallus bursicola* décrit par Odhner en 1900. La forme jeune trouvée par Levinsen chez *Saxicava rugosa* appartient aussi à *G. bursicola.* C'est sans doute à cette espèce qu'il faudra rapporter comme synonyme le *Gymnophallus margaritarum* R. Dubois, 1901. Sur la côte orientale du Spitzberg, ce Distome a été trouvé dans la *bursa Fabricii* de l'Eider. On le rencontrera très probablement dans les mêmes conditions chez d'autres Palmipèdes de nos régions.

Le petit *Gymnophallus* de l'intestin de l'*Oedemia* est aussi, comme le montre la figure 11 de Jameson, bien différent de *G. somateriæ* Levinsen. C'est peut-être une espèce nouvelle, mais beaucoup plus voisine de *G. bursicola* que de toute autre.

Enfin, notre Distome des Eulamellibranches du Boulonnais concorde de tous points avec le *Gymnophallus somateriæ* Levinsen et diffère du parasite des *Mytilus*. Sa longueur est comprise entre 0mm42 et 0mm50. Sa largeur moyenne est 0mm28. Le diamètre de la ventouse antérieure est de 0mm098 à 0mm100; celui de la ventouse postérieure 0mm052; le rapport $\frac{V}{v}$ est donc égal à 2 environ.

Il est permis de supposer que ce parasite, si commun à l'état jeune dans les *Donax* et les Tellines du port de Boulogne, se rencontrera à l'état adulte chez quelque Oiseau, et vraisemblement chez *Oedemia*.

Lamarck dit en effet de *Donax anatinum* : « On en rencontre souvent par quantités dans le jabot des Canards Macreuses. » (*Animaux sans vertèbres*, V, p. 552.) Et il existe en effet, au Muséum, des échantillons de *Donax* de la collection Lamarck portant la mention : « Trouvés dans l'estomac de Macreuses, à Saint-Valéry. » (Bucquoy, Dautzenberg et G. Dolfus. *Mollusques marins du Roussillon*, 1895, II, p. 463.)

Nous savons peu de choses sur les premiers états des *Gymnophallus* qui peuvent facilement être confondus avec ceux d'autres Distomes. Pelseneer a suggéré (*loc. cit.*, p. 173) que la *Cercaria syndosmyæ*, parasite de *Syndosmya alba*, pourrait être la forme larvaire précédant l'état Distome chez *G. somateriæ* (2). Jameson a signalé de son côté des migrations d'une Cercaire *anoure* dans le cycle évolutif de *G. bursicola.*

Il est digne de remarque que les Cercaires anoures étudiées par

(1) Th. Odhner. Die Trematoden des arktischen Gebietes (*Fauna artica*). 1905, pp. 312-313. Taf. II, fig. 8.

(2) Une figure de V. Lebour représentant un jeune *G. somateriæ* des *T. tenuis* et des *Donax* des sables de Alnmouth encore pourvu à sa partie postérieure d'un court appendice *bilobé*, vient appuyer l'hypothèse de Pelseneer (*Northumberland Sea Fisheries Report for* 1905, p. 7, pl. III, fig. 8).

Jameson chez les *Tapes* et les *Cardium* n'ont pas été rencontrées dans le Boulonnais, ce qui concorde bien avec la rareté de *G. bursicola* dans notre région.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES SUR LA PATHOGÉNIE DES PAROTIDITES POST-OPÉRATOIRES,

par L. MOREL et H. NEPPER.

On observe parfois, à la suite des laparotomies les plus aseptiques, des parotidites post-opératoires qui répondent de tous points, par leurs caractères anatomo-pathologiques et leurs symptômes, aux parotidites canaliculaires des cachectiques, des hémiplégiques, des gastropathiques, etc. Nous avons cherché à établir si — comme on l'admet généralement — ces parotidites post-opératoires reconnaissent une pathogénie spéciale, ou si elles rentrent dans le cadre des parotidites banales.

Des théories de la parotidite post-opératoire spécifique, nous n'avons retenu que deux, la clinique ayant fait justice des autres. La première admet qu'un traumatisme des glandes génitales peut retentir à distance sur la parotide; la seconde dévolue cette action à distance à une excitation du sympathique abdominal.

Or, si après cet établissement de la sécrétion parotidienne provoquée soit par injection de pilocarpine, soit par excitation de l'auriculo-temporal (1), on excite mécaniquement ou électriquement les glandes génitales, mâle ou femelle, chez le chien ou chez le lapin, on n'observe ni la diminution du débit salivaire ni de modification ultérieure de la structure de la parotide. D'autre part, dans des conditions expérimentales identiques, l'excitation électrique du sympathique abdominal portée soit sur le plexus hypogastrique, soit sur divers pédicules (hépatique, splénique, etc.), soit sur l'intestin, n'a provoqué non plus aucune modification de débit ni de structure.

En conséquence, nous nous sommes demandé si l'apparition des parotidites post-opératoires n'était pas déterminée par les causes banales qui régissent l'apparition de toutes les parotidites canaliculaires ascendantes, à savoir : suppression de la sécrétion parotidienne, déshydratation de l'organisme, infection buccale.

Nous avons tenté de réaliser ces conditions sur le chien et sur le lapin : 1° suppression, ou tout au moins diminution considérable de la sécrétion, soit par administration d'atropine, soit par entrave à la mastication (muse-

(1) D'après un procédé qui sera décrit ultérieurement.



tière, pâtée alimentaire épaisse); 2° déshydratation de l'organisme (saignée, jeûne, pilocarpine); 3° infection buccale (badigeonnage de la muqueuse buccale avec une culture de staphylocoque).

Voici, par exemple, un de nos protocoles d'expérience : chien griffon, 25 kilogrammes. Injection sous-cutanée quotidienne de 2 centigrammes de pilocarpine 1 p. 100, pendant six jours consécutifs. L'animal a maigri de 3 kilogrammes; l'injection d'une même dose de pilocarpine ne provoque plus qu'une salivation très diminuée. Le septième jour, chloroformisation (environ 20 centimètres cubes), et prise de sang dans la fémorale (100 centimètres cubes), puis badigeonnage de la muqueuse buccale (staphylocoque de parotidite humaine), quatre jours après, gonflement parotidien gauche très accentué; la parotide prélevée présente les lésions centro-lobulaires des parotidites canaliculaires banales.

De toutes les expériences que nous avons faites sur ce modèle, mais en faisant varier les conditions d'action, nous pouvons conclure que l'*emploi combiné des trois facteurs que nous avons envisagés permet de réaliser des infections parotidiennes expérimentales;* en plus, dans un cas unique, la seule administration d'atropine a fait apparaître une parotidite chez le lapin. (Nous nous réservons de revenir ultérieurement sur ce point.)

Conclusions. — 1° La parotidite post-opératoire n'a pas une pathogénie spécifique; elle rentre dans le groupe des parotidites canaliculaires banales.

2° La diminution de la sécrétion parotidienne, et accessoirement la déshydratation de l'organisme, réalisées soit par les états pathologiques (cachexies, ulcère de l'estomac, cirrhose hépatique, etc.), soit par les conditions qui entourent l'acte opératoire, soit par l'expérimentation, favorisent l'extension à la parotide du microbisme buccal, normal ou exalté.

(*Travail du laboratoire du professeur François-Franck, Collège de France.*)

Sur les Salmonelloses : les Sensibilisatrices,

par E. Sacquépée.

Sous le nom de *Salmonelloses*, à la suite de Lignières, on doit désigner tous les microbes possédant l'ensemble des caractères généraux (morphologiques, culturaux et biologiques) du bacille décrit par Salmon comme étant l'agent du hog choléra.

A ce groupe appartiennent entre autres, outre le bacille de Salmon, le bacille de la psittacose (Nocard), le bacille paratyphique B et les

bacilles *enteritidis* ou d'intoxication alimentaire. Il est incontestablement fort remarquable et un peu troublant d'être amené à classer côte à côte des germes rencontrés chez des espèces et dans des maladies aussi différentes les unes des autres : chez le porc, l'homme ou le perroquet ; et chez l'homme au cours d'infections à forme typhoïde (bacille paratyphique B), ou cholériforme (*bacilles enteritidis*, etc.). La présomption d'une nocivité éventuelle du bacille du hog choléra vis-à-vis de l'homme, comme aussi les relations biologiques réciproques de maladies aussi différentes cliniquement que le sont chez l'homme les fièvres paratyphoïdes, les intoxications alimentaires et la psittacose, imposent la nécessité d'être fixé avec exactitude sur le degré de parenté des diverses salmonelloses entre elles. C'est dans ce but qu'ont été étudiées les sensibilisatrices.

On a employé le procédé de Bordet-Gengou. Les sérums spécifiques proviennent de lapins immunisés (4 à 8 injections, les premières intraveineuses, les autres sous-cutanées) à l'aide de cultures de vingt-quatre heures en gélose, émulsionnées dans l'eau et stérilisées par un chauffage de trente minutes à 70 degrés. On injecte des doses croissantes (1/6 à 1/2 et 1 tube gélose) à huit jours d'intervalle. Toutes ces indications techniques sont utiles à retenir ; elles sont le résultat de tâtonnements prolongés, et, faute de les suivre, on a grandes chances de perdre les animaux prématurément.

L'alexine est empruntée au cobaye. Comme témoin hémolytique, on utilise les globules rouges d'homme normal, et le sérum hémolytique (de lapin) correspondant.

On a essayé des sérums spécifiques pour les bacilles du hog choléra (échantillon Salmon I), paratyphique B (Rennes et Schottmüller), de la psittacose, et d'intoxication alimentaire (échantillon Aertrycke, Posen, Gärtner et Morseele). Chacun des sérums a été essayé sur toute la série des bacilles précédents, plus un autre échantillon de hog choléra (Salmon II) et d'autres bacilles carnés (échantillons Bruxelles, Düsseldorf, Sirault).

I. — Les *sérums Gärtner et Morseele* renferment tous deux une sensibilisatrice spécifique pour les bacilles Gärtner, Morseele et Bruxelles ; car, après mélange avec cultures émulsionnées de ces derniers, il ne persiste pas d'alexine et l'hémolyse terminale fait défaut.

Inversement, l'addition aux sérums précédents des bacilles carnés Aertrycke, Posen, Düsseldorf, Sirault, ou des bacilles du hog choléra, de la psittacose et paratyphique B, ne détermine pas la fixation de sensibilisatrice, car l'hémolyse terminale continue à se faire.

II. — *Les sérums hog choléra, paratyphique B, psittacose* et *carné Aertrycke et Posen* se comportent de façon identique. Chacun d'eux renferme une sensibilisatrice active sur les divers bacilles énumérés : car après contact avec les bacilles Salmon (I ou II), paratyphique B,

psittacose, Posen, Aertrycke, Düsseldorf, Sirault, il n'existe plus d'alexine dans le mélange, il n'y a pas d'hémolyse, c'est-à-dire que ces divers microbes ont fixé la sensibilisatrice.

Inversement, les bacilles Gärtner, Morseele et Bruxelles n'absorbent pas l'alexine du mélange; les sérums précités ne renferment donc pas de sensibilisatrice active sur les bacilles Gärtner, etc.

III. — L'étude des sensibilisatrices permet de classer en deux groupes les salmonelloses étudiées.

Sous-groupe I. Bacilles carnés Gärtner, Morseele et Bruxelles.

Sous-groupe II. Bacilles carnés Aertrycke, Posen, Düsseldorf, Sirault; bacilles du hog choléra, de la psittacose et paratyphique B.

Une sensibilisatrice, spécifique pour l'un des microbes des sous-groupes I ou II, est également active sur tous les représentants du sous-groupe auquel elle appartient, et inactive sur les représentants de l'autre sous-groupe.

IV. — Cette classification répond dans ses grandes lignes à celle qu'ont adoptée quelques auteurs (de Nobelé, Trautmann, etc.), d'après les résultats de l'agglutination. Dans ce cas particulier, agglutinines et sensibilisatrices paraissent donner les mêmes indications.

Sur l'éosinophilie hydatique,

par M. H. Rossello.

L'éosinophilie sanguine est bien connue dans les cas de kystes hydatiques. Ce fait a été signalé il y a déjà longtemps. On a publié plusieurs statistiques : par exemple Memmi (1), sur 12 cas a trouvé 7 à 20 p. 100; Tuffier et Milian (2), 4 p. 100 dans un kyste non suppuré du poumon et 2 p. 100 dans un kyste suppuré du foie; Darguein et Tribondeau (3), 12 p. 100; Achard et Clerc (4), 4 pour 100; Seligman et Dudgeon (5), 57 p. 100; M. Labbé (6), 4 p. 100; Badelli (7), 13 p. 100; Chauffard (8), 6,25 p. 100; après la ponction 2 p. 100, et de nouveau 4 p. 100, le kyste ayant repris ses dimensions; Sabrazès, (9), 20 p. 100 ; enfin, Gouraud

(1) *Congrès de Pise*, octobre 1901.
(2) *Société anatomique de Paris*, 4 octobre 1901.
(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 16 novembre 1901.
(4) *Société médicale des Hôpitaux*, 13 juillet 1900.
(5) *The Lancet*, 21 juin 1902.
(6) *Traité d'hématologie*, p. 624.
(7) *Annali d'ottalmologia*, Pavia, 1905.
(8) *Journal des Praticiens*, 10 mars 1906.
(9) *Réunion biologique de Bordeaux*, 9 avril 1907.

et Roche (1) dans un cas de kyste du foie vidé dans la plèvre et Bezançon et Weil (2) dans un autre cas, n'ont pas trouvé d'éosinophilie. Comme on le voit, ces résultats sont très disparates.

On a aussi fait des expériences en injectant du liquide hydatique dans le péritoine de divers animaux, et ici encore les résultats obtenus sont très dissemblables. Achard, Memmi, Dargueim et Tribondeau sont arrivés à provoquer une éosinophilie, mais Weil et Bezançon n'ont obtenu que des résultats négatifs. Nous aussi avons réalisé une semblable expérience avec des chiens, mais nous n'avons observé qu'une très légère polynucléose avec des phénomènes toxiques divers (convulsions, etc.). Par contre, les résultats obtenus chez l'homme ont été toujours positifs, et nous pouvons présenter des résultats basés sur 39 cas de kystes hydatiques divers que nous avons pu examiner à ce sujet dans les services de nos maîtres : Isola, Lamas, Lenguas, Morquio, Navarro et Pouey à Montevideo, en profitant des facilités que nous a offertes la grande abondance de ce parasite pathogène en Uruguay.

Ces 39 cas se répartissent de la façon suivante :

Kystes du foie (non suppurés)	20	cas.
Kystes du foie suppurés ou dégénérés	6	—
Kystes du poumon (suppurés et non suppurés) . .	5	—
Kystes multiples du péritoine	1	—
Kystes de la rate	2	—
Kystes du bassin	1	—
Kystes de l'orbite.	1	—
Kystes du tissu cellulaire sous-cutané	2	—
Kystes des os (trochanter)	1	—

Nous avons pratiqué ces examens avant et après l'extirpation du kyste quand elle a été faite (3). Nous donnons ici un résumé de ces observations :

1° Kystes de différents organes *non suppurés* : l'éosinophilie oscille entre 8,5 p. 100 et 5 p. 100 dans les cas les plus riches et 1,5 et 2 dans les cas les plus pauvres; la grande majorité est entre 3,5 et 4,5 p. 100. Nos chiffres n'ont jamais dépassé 8,5 p. 100.

2° Kystes *suppurés ou dégénérés* : ici l'éosinophilie manque en général, et le nombre des éosinophiles trouvé dans quelques cas ne va jamais au delà de 2 p. 100, ce qui est un chiffre normal.

3° L'examen du sang pratiqué après l'opération nous a montré la disparition de l'éosinophilie dans les jours qui suivent l'extirpation. Du reste, ce fait a été déjà constaté (Chauffard).

(1) *Société anatomique de Paris*, 10 janvier 1901.

(2) *Traité d'hématologie*, p. 624.

(3) Dans quelques cas où le diagnostic n'avait pas été fait, le premier examen a été pratiqué au moment de l'opération.



4° Enfin dans tous les cas suppurés ou non suppurés nous avons trouvé une leucocytose variable.

Nous laissons de côté l'interprétation pathogénique de ces faits, et nous tirons les conclusions suivantes :

1° Dans les cas où *le parasite est vivant*, l'éosinophilie est constante.

2° Cette éosinophilie est en général *médiocre*, notre moyenne est de 4 p. 100.

3° Quand *le parasite meurt* (soit par suppuration, soit par dégénérescence, soit par invasion du kyste par des liquides étrangers : bile), l'éosinophilie cesse.

4° De même, quand le kyste est enlevé chirurgicalement, l'éosinophilie cesse rapidement. (La ponction produit le même résultat. Chauffard).

5° La localisation du kyste dans les différents organes n'a aucune influence apparente.

De ces faits, on peut déduire que l'éosinophilie hydatique a :

1° Une valeur diagnostique dans certains cas douteux ;

2° Une véritable valeur pronostique ; en effet, si le chirurgien a enlevé un kyste, la réaction sanguine doit disparaître ; si elle persiste, c'est qu'il existe probablement un autre kyste (s'il n'y a pas une autre cause d'éosinophilie), et alors se pose la question d'une nouvelle opération ; c'est pour cette raison qu'on doit examiner le sang de tous les malades atteints de kystes hydatiques après l'opération.

Enfin, dans certains cas, cette recherche pourra donner des renseignements sur l'évolution d'un kyste inopérable au point de vue de la vitalité du parasite.

AUTOTOMIE ET « AUTOSPASIE »,

par HENRI PIÉRON.

Le nombre des exemples d'autotomie signalés dans la série animale, en particulier chez les Arthropodes, est extrêmement considérable, en ne s'attachant même qu'aux faits d'autotomie défensive (économique ou évasive) de M. Giard ; mais les cas rangés sous la rubrique de l'autotomie évasive présentent encore une hétérogénéité véritable. J'ai déjà montré qu'il fallait différencier l'autotomie proprement évasive qui se produit dès que l'animal est simplement retenu par un membre, de l'autotomie protectrice, consécutive à une irritation violente, à une lésion du membre. Il y a lieu d'établir une autre différenciation pour ce qui est du mécanisme de l'amputation.

Si l'on saisit par une ou plusieurs pattes certains Lépidoptères, des Piérides, des Vanesses, des Satyres, des Noctuelles, des Macroglosses,

certains Diptères, des mouches domestiques, des Tipulides surtout, certains Arachnides, des Pholcides en particulier, certains Odonates même, on constate que l'animal s'échappe en courant ou en volant et vous laisse son ou ses membres dans les doigts. Et il y a longtemps que M. Giard a signalé le fait.

Mais doit-on dire que, pour tous ces cas, il y a un phénomène d'autotomie comparable à celui qu'on constate chez les Décapodes ou chez la plupart des Orthoptères? Il ne le semble pas; en effet, tandis que pour ces derniers, l'amputation facilement réalisée par l'animal est très difficile à reproduire de la même façon sans sa collaboration, en particulier lorsque l'animal est mort, chez tous les insectes et arachnides que nous avons cités, il existe une fragilité excessive des membres, une « arthreuclastie » (1) qui permet d'arracher les pattes de l'animal vivant ou mort avec une telle facilité qu'il est presque impossible, comme on le sait, d'avoir dans ses collections des Tipules, des Pachyrhines, ou des Pholques encore munis de toutes leurs pattes, dont la longueur est démesurée.

Tandis que, chez le crustacé, l'orthoptère, le membre est amputé sans traction, par un mécanisme propre, chez les Lépidoptères, les Diptères, etc., le membre est arraché, plus ou moins vite, par l'animal qui se débat et qui tire sur sa patte comme l'expérimentateur le peut faire. Aussi, dans tous ces cas où les membres peuvent se briser accidentellement, sans utilité pour l'animal, en toutes sortes de circonstances, il n'y a pas en revanche d'amputation des membres lésés, brûlés ou sectionnés, il n y a pas d'autotomie protectrice, il n'y a même pas d'autotomie au sens étymologique du mot, mais un arrachement, une « autospasie » (2) évasive. Chez tous les insectes cités d'ailleurs, il n'y a pas de régénération possible, et la régénération semble être la conséquence absolument générale de l'autotomie protectrice (3).

L'autospasie, qui semble manquer absolument chez certains insectes, comme les coléoptères et les hyménoptères, peut porter sur un point quelconque du membre (Libellules), ou se localiser en un point d'élection qui est situé (Papillons, Tipules, etc.) entre le trochanter et le fémur, ou parfois (Pholques) entre la hanche et le trochanter, c'est-à-dire aux mêmes lieux que l'autotomie vraie.

Nous avons donc trois étapes dans l'amputation spontanée : une fra-

(1) De ἄρθρος, membre, et εὔκλαστος, fragile, facile à rompre.

(2) De σπάω, arracher.

(3) Il existe des phénomènes de régénération consécutive à une autotomie protectrice chez certaines araignées. Cf. Paul Friedrich. Regeneration der Beine und Autotomie bei Spinnen, *Archiv für Entwickelungsmechanik*, Bd XX, 1906, p. 469-506, et Otto Weiss, Regeneration und Autotomie bei der Wasserspinne. *Ibid.*, Bd XXIII, 1907, p. 643-645.

gilité générale du membre, une fragilité localisée, et enfin une fragilité spécialisée; dans ce dernier cas, il y a une grande résistance à la traction (la brisure ne se faisant jamais ou se faisant difficilement et rarement au lieu d'autotomie), et une très faible résistance à la *torsion* locale, comme l'avait supposé avec raison Demoor. C'est, au cours d'une flexion, par une torsion brutale, et très voisine encore de l'arrachement que le lézard brise sa queue, ou qu'on la lui brise (1); c'est par une torsion d'un mécanisme spécialisé, extrêmement précis, que le crabe abandonne tous ses membres, la sauterelle, ses pattes sauteuses (2).

En outre, en certains cas, il pourrait intervenir, d'après Friedrich, un mécanisme ne faisant appel à aucune espèce de fragilité, par suite du jeu d'un muscle « sectionneur », mais la démonstration n'en est pas faite encore. Il y aurait là comme un dernier terme dans l'évolution des phénomènes d'autotomie.

Morphologie du bacille de la tuberculose humaine dans les milieux salins

(Première note),

par G. Péju et H. Rajat.

Quoique plus fréquentes, semble-t-il, dans d'autres de ses variétés, tuberculose aviaire (Metchnikoff, Klein, Mafucci), tuberculose pisciaire (Bataillon, d'abord, et Terre), au point qu'elles ont été niées pour celle qui nous occupe (Mafucci), nombre d'auteurs depuis R. Koch ont signalé la possibilité de variations polymorphiques de l'agent de la tuberculose humaine dans les crachats des phtisiques, dans des exsudats de méningite tuberculeuse (Patrone). Babès, par inoculation à des animaux réfractaires, dans des cultures vieilles de plusieurs mois (Coppen Jones, Nocard et Roux, Hueppe, H. Bruns); Fischel, en ajoutant à des cultures sur gélose 2 p. 100 de thymol ou de l'acide borique, à titre, dit-il, de substance stimulante, et, récemment, M. le professeur Arloing, par action

(1) La rupture se fait au point resté cartilagineux, d'une vertèbre quelconque de la queue.

(2) J'avais admis antérieurement, comme Bordage également l'a fait, le mécanisme en porte à faux, indiqué par Fredericq pour l'autotomie. En réalité, comme l'avait montré Demoor, il y a autotomie sans mouvement et même avec des téguments mous chez les crabes en mue (*Arch. de Zool. exp. et gén.*, 1891, II, p. 191-227). Chez les Orthoptères sauteurs, il y a d'ailleurs une fragilité générale plus grande du lieu d'autotomie que chez les Décapodes, où l'amputation se fait, non au niveau d'une articulation, mais d'une soudure de deux articles.

prolongée de la chaleur sur des cultures homogènes de bacille tuberculeux humain en réensemencements successifs, ont vu apparaître tantôt réunies, tantôt isolées, des productions en filaments, des formes ramifiées et d'autres renflées en massues.

On pourra voir que la culture du bacille de Koch dans les milieux salins permet de reproduire des variations polymorphiques.

Nos recherches ont porté sur trois espèces bacillaires différentes, dont une habituée dès longtemps à vivre en culture homogène (tuberculose Arloing), et c'est elle que nous aurons surtout en vue ici.

Ensemencement en bouillon peptoné ordinaire, addition de KI jusqu'à teneur de 4 p. 100 environ, séjour à l'étuve à 38 degrés dans une atmosphère saturée d'eau de façon à éviter la concentration du milieu salin. Après abondante végétation, soit vers le quinzième ou dix-huitième jour, réensemencement dans un milieu de constitution identique, mais neuf. Coloration au Ziehl-Haüser, après fixation par la chaleur, décoloration prudente et de plus en plus légère à mesure que les cultures deviennent plus vieilles.

Alors, tandis que, dans des ballons en bouillon sans sel et réensemencés de façon parallèle, les bacilles tuberculeux ne présentent rien d'anormal, ce qui élimine l'influence du vieillissement naturel dans la production des phénomènes ultérieurs, on peut voir, dès la cinquième ou sixième génération, un allongement déjà net et progressif des éléments en même temps que diverses autres variations polymorphiques : à côté des bacilles courts ou à peine augmentés de volume, se voient de longs éléments ; à première vue, ils paraissent être des streptobacilles, en réalité, ce sont des filaments de 50 à 70 μ environ; en largeur, ils atteignent 3 à 4 fois celle du bacille normal. Le plus ordinairement simples, ils présentent parfois, le long de leur trajet, des bourgeons latéraux, et tantôt il s'agit d'un bourgeon unique et tantôt il y en a plusieurs ; ils viennent s'insérer sur le filament en formant avec lui un angle aigu ouvert en avant. Enfin, on peut voir ce bourgeon s'allonger en un véritable filament sur qui peuvent venir à leur tour se brancher de façon identique d'autres rameaux ou d'autres bourgeons. L'ensemble a l'aspect d'un mycèle, mais nous n'y avons jamais observé de division dichotomique. La superposition partielle et suivant une direction un peu oblique d'un autre bacille à un de ces grands filaments pourrait donner le change à une observation insuffisante. Nous croyons qu'il s'agit toujours là de ramifications vraies.

Sur le trajet du filament ou du rameau branché sur lui peuvent apparaître des renflements de l'épaisseur de ce filament (6 à 8 μ environ). Ils sont indifféremment arrondis ou piriformes et font songer, dans ce dernier cas, aux massues de l'Actinomycès et peut-être ont-ils une valeur identique. Les premiers se voient sur le trajet d'un filament où ils peuvent être uniques ou multiples; les seconds, surtout à leur extré-

mité ou à celle de ramifications de second ordre auxquelles ils apparaissent comme appendus.

(*Laboratoire de MM. Arloing et Morat.*)

SUR LA FORMATION DE SUBSTANCES PRÉCIPITANTES POUR LES SÉRUMS CHEZ DES LAPINS QUI ONT REÇU UNE INJECTION D'ALEURONE DANS LE PÉRITOINE,

par J. CANTACUZÈNE.

Ainsi que nous l'avons signalé dans une note précédente, l'apparition d'une infection intercurrente (pasteurellose) hâte singulièrement la formation des précipitines spécifiques chez les lapins inoculés au sérum de cheval; ces anticorps se montrent déjà dans le sang dès le deuxième jour qui suit l'inoculation du sérum; on trouve dans ces cas la rate, les ganglions, la moelle osseuse bourrés de pasteurelles.

D'autre part, chez des lapins inoculés au sérum de cheval sous la peau ou dans le péritoine, et qui reçoivent simultanément dans la cavité péritonéale une injection d'aleurone, les organes formateurs des précipitines (rate, ganglions, moelle osseuse) donnent des extraits infiniment plus riches en anticorps que les témoins sans aleurone; l'on note également chez les lapins aleuroniques une apparition de l'anticorps beaucoup plus précoce que chez les témoins (5e au 6e jour au lieu du 7e au 10e).

Nous pouvons dès lors nous demander si la simple inoculation à des lapins normaux de substances exerçant sur les leucocytes une action chimiotactique énergique, n'est pas capable, à elle seule, de provoquer, dans l'organisme, la formation d'anticorps précipitants pour les sérums étrangers. *C'est, en effet, ce que l'on constate lorsqu'à un lapin normal non inoculé préalablement au sérum, on injecte dans le péritoine* 20 *centimètres cubes d'une émulsion riche en aleurone.*

Sacrifions cet animal vingt heures après l'injection d'aleurone; broyons dans l'eau physiologique à 8 p. 1.000 la rate, les ganglions mésentériques, la moelle osseuse, les exsudats fibrineux déposés à la surface des viscères abdominaux (on broie la rate, par exemple, dans 4 centimètres cubes de solution physiologique); maintenons le contact avec la solution de chlorure de sodium sept heures à la température du laboratoire; centrifugeons, filtrons sur papier et mélangeons les extraits d'organes avec des volumes égaux de sérum de cheval, en laissant séjourner ces mélanges vingt-quatre heures à la température du laboratoire. Nous constatons alors les faits suivants :

L'*extrait d'exsudat péritonéal* donne cinq fois sur neuf un précipité fin, maintenu en suspension dans le liquide par un coagulum translucide qui occupe toute la hauteur du tube.

Les *ganglions mésentériques* donnent six fois sur neuf une précipitation abondante qui tombe au fond du tube.

La *rate* donne sept fois sur neuf un abondant précipité floconneux qui se dépose au fond.

La *moelle osseuse* donne dans cinq cas sur neuf un fin précipité emprisonné dans un coagulum transparent.

Enfin sur 59 animaux examinés, le *sérum sanguin* a donné deux fois un très fin précipité, visible à la loupe, et maintenu en suspension par un coagulum transparent qui, lui-même, n'existait pas dans les sept autres cas.

Les *organes témoins* (rate, ganglions) de lapins normaux non injectés à l'aleurone n'ont jamais fourni de précipitines.

Notons qu'à la suite d'injection d'aleurone dans le péritoine on constate un gonflement considérable de la rate et des ganglions mésentériques.

Il résulte de nos observations que :

a) L'inoculation d'une substance chimiotactique telle que l'aleurone suffit, souvent, quand la quantité injectée est assez grande, pour faire apparaître dans les organes lymphoïdes, en particulier la rate, ainsi que dans les exsudats leucocytaires, des anticorps précipitants pour le sérum de cheval;

b) Contrairement à ce qui se passe après l'inoculation de sérum de cheval, ces précipitines ne sont pas spécifiques, et, mélangées à volumes égaux, précipitent des sérums divers (cheval, chèvre, cobaye, chien, ce dernier beaucoup moins abondamment);

c) Ces précipitines non spécifiques existent déjà au bout de vingt heures; à ce moment, il y a même parfois déversement de traces de précipitines dans le sang; tandis que l'élaboration de précipitines spécifiques demande un temps d'incubation plus long et, selon les doses de l'antigène injecté, elles n'apparaissent généralement dans le sang que de 6 à 10 jours après l'inoculation.

Action de quelques substances sur le virus fixe,

par A. Marie.

Cette action n'est pas aussi simple à étudier qu'elle le paraît tout d'abord, puisque la seule voie d'introduction donnant à coup sûr la rage est l'inoculation dans le cerveau, organe d'une sensibilité très prononcée pour un grand nombre de substances.

Dans les travaux, déjà anciens, que nous connaissons sur ce sujet (de Blasi, Russo Travali, Celli), les expérimentateurs, après avoir fait

agir pendant un certain temps le liquide antiseptique sur une émulsion virulente, inoculaient le mélange dans la *cavité péritonéale* du cobaye ou du lapin. Or, on sait aujourd'hui combien ce mode d'injection est infidèle; nous devons même reconnaître n'avoir *jamais* réussi à provoquer ainsi la rage.

D'autre part, Babes el Talasescu ont relaté des expériences plus récentes sur la même question, mais il est impossible de savoir à quoi s'en tenir sur la voie d'inoculation suivie par eux.

Nos recherches ont porté sur des lapins et des cobayes; pour chacune d'elles, le mode d'injection a été exclusivement la *trépanation*, et un témoin recevait un mélange d'émulsion virulente centésimale et d'un volume d'eau physiologique équivalant à celui du produit chimique dont on essayait l'action.

Voici quelques-uns de nos essais.

La *glycérine*, substance si précieuse pour conserver, au frais, l'activité d'un cerveau rabique, dont elle n'affaiblit que très lentement la virulence des couches profondes, détruit au contraire en trois ou quatre jours, à 35 degrés, l'activité d'un bulbe de passage, préalablement *broyé*.

L'alcool à 95 degrés a neutralisé en vingt-quatre heures son volume d'une émulsion virulente, filtrée sur papier : avant l'injection, l'alcool avait été évaporé dans le vide et les animaux inoculés n'avaient eu qu'une excitation passagère.

Des cobayes qui avaient reçu 10 centimètres cubes d'un mélange a parties égales de virus et de *bichlorure de mercure* à 1 p. 1.000 sont morts entre le treizième et le seizième jour, sans paralysie; leur cerveau n'était pas virulent.

L'acide phénique à 5 p. 100, la *soude* a 1 p. 1.000, le *carbonate de soude* à 2 p. 100 ont détruit pareillement la virulence du bulbe.

L'acide chlorhydrique l'a fait en trois heures. Au bout de ce temps le mélange à parties égales d'émulsion virulente centésimale et d'HCl à 1 p. 1.000 avait été neutralisé par NaOH, à la phtaléine. Après deux heures, deux cobayes avaient été inoculés, l'un avec le mélange neutre, l'autre avec l'émulsion acide; les deux animaux étaient restés bien portants.

Nous avons aussi neutralisé 25 centimètres cubes de virus fixe à 1 p. 25 en l'additionnant de 25 gouttes d'acide *acétique*.

La *cholestérine* et la *lécithine* se sont montrées sans action.

Dans une note (1), nous avions montré que la *papaïne* mélangée *in vitro* avec un cerveau additionné de toxine tétanique pouvait libérer une partie du poison fixée sur lui, d'où l'idée de chercher à extraire la toxine rabique par le même procédé. On met donc à l'étuve pendant trente minutes le mélange : virus fixe à 1 p. 100, 1 centimètre cube; eau

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 juin 1907, p. 1187.

physiologique, 2 centimètres cubes, papaïne (Merck) à 5 p. 100, 2 gouttes.

Les lapins inoculés ont pris la rage avec un retard de cinq jours; la papaïne paraît donc affaiblir la virulence.

Le *bleu de méthylène*, qui se montre capable d'atténuer celle de plusieurs espèces microbiennes, n'a aucune action sur le virus fixe, même après un contact de quarante-huit heures.

Des produits tels que le *sulfate de zinc*, le *permanganate de potasse*, l'*iode*, le *nitrate d'argent*, le *sulfate de cuivre*, les *sels de quinine* se sont montrés d'une toxicité trop grande dans le cerveau pour que nous ayons pu étudier leur action sur le virus rabique.

Comparaison du poids encéphalique entre les deux sexes de l'espèce humaine,

par Louis Lapicque.

1° *Poids absolu.* — Chez les Européens adultes (de vingt-cinq à cinquante ans), le poids moyen de l'encéphale dans chaque sexe est exprimé avec une bonne approximation par les nombres suivants :

Hommes	1.360 grammes.
Femmes	1.220 —

A moins de dix grammes près, ce sont les nombres auxquels arrivait Topinard, il y a trente ans, en tenant compte des meilleures séries publiées jusque là (Boyd, Bischoff, Broca; à deux grammes près, ce sont les moyennes de la série de Bischoff); ces valeurs ont été confirmées par les séries récentes de Retzius, de Matiegka et de Marchand, qui fournissent, sinon des valeurs identiques, du moins des valeurs concordantes, *mutatis mutandis*; enfin (quoique la signification de ces derniers chiffres soit discutable, l'accord vaut la peine d'être noté), elles diffèrent peu des moyennes brutes obtenues en additionnant les moyennes de toutes les séries (au nombre de 25), relevées par Vierordt dans ses *Daten und Tabellen* (1).

L'encéphale féminin, dans notre race, pèse ainsi 140 grammes environ de moins que l'encéphale masculin. Mais on doit tenir compte des grandeurs corporelles, qui diffèrent d'un sexe à l'autre.

2° *Poids du corps.* — Pour les hommes, nous laisserons de côté les poids des conscrits et la série de Gould, qui donnent des chiffres trop faibles. Krause donne 64 kilogrammes, Quételet, de 60 à 70; la série énorme de Hassing donne pour la taille de 1m66, entre trente-cinq et

(1) 3e éd., Iéna, 1906, p. 76. On trouvera là l'indication bibliographique de chaque série particulière.

quarante-cinq ans, 66 kilogrammes. C'est ce dernier chiffre que j'adopte.

Pour les femmes, Krause donne 52 kilogrammes. Quetelet, 51-56; Kobylin 54,5; j'adopte 54 kilogrammes (1).

3° *Relation du poids encéphalique au poids corporel dans chaque sexe.* — Chez l'homme, dans une série prise sur le vivant par des mesures céphalométriques, Dubois a trouvé que le poids de l'encéphale varie comme la puissance 0,25 du poids du corps; par le calcul sur la série de Boyd, il trouve 0,22 comme *exposant de relation.*

Dans les séries qui ont fait connaître le poids encéphalique, en général le poids du corps, qui serait d'ailleurs pathologique, n'a pas été déterminé, mais dans les meilleures séries on donne la taille. J'ai déjà fait remarquer (1er juin 1907) que dans toutes les séries l'encéphale croît un peu moins vite que la taille. On peut avec une assez bonne approximation obtenir sur ces séries la loi de croissance de l'encéphale en fonction du poids corporel physiologique, en cherchant d'abord, sur des séries de vivants, la fonction de la taille suivant laquelle varie ce poids.

En prenant comme base la série de Hassing, on trouve que ce poids P (en kilogrammes), s'exprime assez bien en fonction de la taille H (en décimètres) par $P = 0,09\ H^2 + 25$; mais dans le cas où l'on prend deux tailles symétriques par rapport à la taille moyenne, on peut sans grave erreur calculer comme si le poids croissait proportionnellement au carré (plus exactement comme la puissance 1,9) de la taille.

J'ai calculé pour diverses séries, séparément dans chaque sexe, entre deux groupes, l'un de petite, l'autre de grande taille, la puissance de la taille suivant laquelle varie le poids encéphalique; en déduction de ce qui précède, cet exposant de relation divisé par 1,9 donne l'exposant de relation du poids encéphalique au poids du corps.

Voici les valeurs que j'ai trouvées.

SÉRIE	HOMMES	FEMMES
Bischoff	0,14	0,25
Broca-Manouvrier	0,34	0,15
Retzius	0,34	0,25
Matiegka	0,19	0,25
Marchand	0,14	0,28

On a le droit de faire la moyenne, si on admet qu'il s'agit d'erreurs accidentelles (dues surtout au faible écartement des deux points d'abscisse); cette moyenne donne :

Hommes. . . . . . 0,230 Femmes. 0,236

Les deux valeurs sont aussi voisines que possible.

(1) Tous les chiffres des auteurs d'après les citations de Vierordt, *l. c.*, pp. 18, 19 et 589.



4° *Relation d'un sexe à l'autre.* — Pour comparer entre elles, quant à leur développement encéphalique, deux espèces animales de grandeurs différentes, il faut diviser le poids encéphalique moyen de chaque espèce par la puissance 0,56 de son poids corporel moyen (mammifères, Dubois; oiseaux, Lapicque et Girard).

Pour comparer entre eux des individus d'une même espèce animale, il faut diviser le poids encéphalique de chacun par la puissance 0,25 de son poids corporel (Lapicque).

Comment faut-il comparer les hommes et les femmes dans une même race?

D'après ce que nous a montré l'étude des animaux, il est bien certain qu'on ne doit pas comparer les poids absolus, ni les quotients du poids encéphalique par le poids du corps (*poids relatif* de Cuvier).

La formule $i + m$ de Manouvrier ne se justifie dans aucun des cas où l'on peut la vérifier chez les animaux : en outre, ici, elle suppose admise *a priori* l'égalité physiologique entre les deux races.

Faut-il se servir, entre les moyennes des deux sexes, de l'*exposant de relation* 0,25 (ou 0,22) qui s'applique entre individus d'une même espèce? Nous avons constaté que, dans chaque sexe, ce même exposant s'applique comme dans une espèce. Mais précisément chaque sexe constitue aussi une série distincte: il y a discontinuité dans la loi d'un sexe à l'autre. Comme on l'a remarqué depuis bien longtemps, des hommes d'une part, des femmes de l'autre, choisis de façon à présenter la même moyenne comme poids ou comme taille, n'ont pas la même moyenne encéphalique. La considération attentive de ce cas spécial fait bien sentir qu'on a affaire à deux séries distinctes, comme deux espèces. La comparaison directe de deux groupes ainsi constitués serait la même erreur que la comparaison directe des loups ou des renards aux chiens de leur poids (1).

Si nous voulons nous servir des faits acquis par l'étude des animaux, il ne nous reste donc qu'à comparer les deux sexes comme deux espèces distinctes.

L'apparence paradoxale de cette proposition disparaît si on la formule ainsi : dans le cas de dimorphisme sexuel, la différence sexuelle doit être traitée au point de *vue mathématique* comme une différence spécifique.

Or, en faisant le calcul, sur les moyennes que j'ai adoptées sans idée préconçue et qui n'offrent d'ailleurs pas une incertitude capable de modifier sensiblement le résultat, on trouve :

Hommes	$66.000^{-0,56} = 498$	$1.360 : 498 = 2,73$
Femmes.	$54.000^{-0,56} = 448$	$1.220 : 448 = 2,72$

C'est l'égalité entre les deux sexes.

(1) Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1[er] juin 1907.



Il est bien entendu que ce résultat, comme tout résultat obtenu en biologie par la logique, exige une vérification sur des faits parallèles.

Je suis très désireux de faire cette vérification; elle est peut-être possible chez les oiseaux, notamment chez les rapaces. Pour réunir les matériaux nécessaires, je me recommande aux biologistes qui sont chasseurs; s'ils voulaient bien prendre la peine de m'adresser (1) les oiseaux de proie qui passeront à leur portée (on se fait généralement un devoir de les détruire), je leur en serais reconnaissant.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE L'INTOXICATION PAR LA FUMÉE DU TABAC. — ACTION SUR LA PRESSION SANGUINE,

par C. FLEIG et DE VISME.

MM. Guillain et Gy viennent de présenter à la Société dans sa dernière séance une note sur l'étude comparative de différentes méthodes permettant d'expérimenter la toxicité du tabac. Cette publication, dont nous ne connaissons d'ailleurs encore que le résumé donné par la *Gazette des hôpitaux* du 7 novembre dernier, nous amène à communiquer dès aujourd'hui quelques résultats préliminaires d'une étude systématique que nous avons en cours sur l'intoxication expérimentale par la fumée du tabac et ses troubles physio-pathologiques.

Afin de placer nos animaux d'expérience dans les conditions les plus normales possibles de l'intoxication tabagique, nous étudions sur eux, tout d'abord, uniquement *l'action de la fumée* et non du tabac lui-même, à la fois *celle de la fumée en nature et celle de ses produits de condensation ou de ses produits de dissolution dans divers liquides*, tels que la *salive*, *l'eau salée physiologique*, le *sérum sanguin* ou *le sang*, *l'alcool*, *l'éther*. Nous obtenons ces divers extraits en faisant simplement barboter dans les solvants la fumée d'une plus ou moins grande quantité de tabac, celle-ci pouvant provenir soit d'un fumeur, soit d'une combustion de tabac réalisée dans un appareil simple par l'aspiration d'une trompe à eau.

L'injection intra-veineuse de ces différents extraits se montre toujours *très toxique* et s'accompagne de *troubles nerveux*, *respiratoires* et *circulatoires* extrêmement marqués, sur lesquels nous reviendrons en détail.

Pour donner une idée de l'intensité d'action de ces extraits, nous joignons ici simplement trois tracés représentant leur action sur la pression sanguine (carotidienne). Le tracé 1, pris chez un chien de

(1) Au laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.

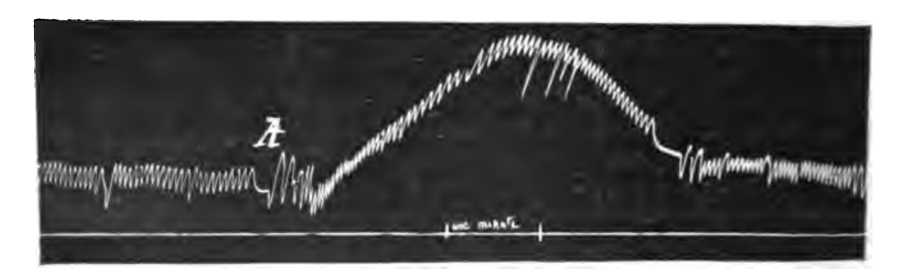
13 kilogrammes, chloralosé, représente l'effet de l'injection intraveineuse (de A à B) de 8 centimètres cubes *de salive où l'on a fait*



Tracé 1. — La chute de pression et la hausse consécutive sont si intenses que en *h* le style heurte contre le tambour et que les maxima de la pression ne s'inscrivent pas sur le papier; la ligne pointillée représente à peu près le niveau général de ces maxima.



Tracé 2. — En *h*, même observation que pour le tracé précédent.



Tracé 3. — Même chien que le précédent.

barboter la fumée provenant des trois quarts d'une cigarette (extrait dilué d'eau salée après barbotage et filtré) : forte chute de pression initiale, suivie d'une hausse extraordinairement intense, qui diminue ensuite

progressivement pour tomber finalement au-dessous du niveau primitif; irrégularités cardiaques. Le tracé 2 montre l'effet, chez un chien de 10 kilogrammes chloralosé, de l'injection intra-veineuse (en A) de 3 centimètres cubes *d'un extrait aqueux saturé de fumée* et filtré : les phénomènes sont de même nature. Il en est ainsi encore avec un *extrait alcoolique*. Quant à l'*extrait éthéré*, son action se différencie des précédentes en ce que l'effet initial est la hausse de pression, non précédée de la chute (tracé 3). Dans tous les cas, l'élévation de pression est formidable et peut arriver à 30 centimètres Hg.

La place nous manque ici pour développer ces résultats et indiquer les *modifications corrélatives du volume des divers organes*. Nous les relaterons ultérieurement, ainsi que celles qui se produisent sous l'influence des *inhalations directes de fumée en nature*. Nous voulions aujourd'hui donner seulement un aperçu de l'action si intense des produits de combustion du tabac sur le système circulatoire.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

LÉSIONS PULMONAIRES CONSÉCUTIVES A L'INTRODUCTION D'ACIDES GRAS PAR LA VOIE VASCULAIRE,

par JEAN CAMUS et PH. PAGNIEZ.

Nous avons déjà montré l'analogie des lésions produites par quelques acides gras de graisses injectés dans la trachée et celles que réalise le bacille tuberculeux. Ce dernier, on le sait, est entouré d'une gaine d'acides gras et nous avons établi leur rôle dans la colorabilité spéciale de ce bacille (1).

Poursuivant ces recherches nous avons étudié les effets produits par l'introduction de ces acides dans le poumon, non plus par voie aérienne mais par voie vasculaire. Nous avons employé tantôt le mélange d'acides gras extraits de l'huile de lin ou de l'huile de coton, tantôt des acides gras à l'état de pureté, tels que l'acide oléique, l'acique palmitique, l'acide laurique. Ces derniers ont été choisis à dessein, leur présence ayant été signalée dans la gaine des bacilles tuberculeux.

(1) Jean Camus et Ph. Pagniez. Recherches sur les acides gras. Lésions expérimentales, *C. R. Ac. Sc.*, 6 novembre 1905. — Propriétés acido-résistantes des acides gras, *Soc. Biol.*, 23 décembre 1905. — Lésions déterminées dans le poumon par les acides gras, *Journ. de Physiol. et de Pathol. générale*, mai 1906. — Acides gras et bacille tuberculeux, *Presse médicale*, 30 janvier 1907.



Les réactions immédiates observées chez le chien consécutivement à l'introduction d'acides gras par la veine saphène sont variables suivant la dose injectée, la rapidité de l'injection, l'état d'émulsion ou non du produit employé. Dans les conditions expérimentales les plus sévères, l'animal peut mourir en quelques instants; ordinairement, même en cas d'injection forte, il survit plusieurs heures et la mort a lieu alors par asphyxie. La dyspnée apparaît presque aussitôt après l'injection, elle s'accentue vite et le chien tombé dans le coma meurt avec les voies aériennes supérieures obstruées par un liquide rosé qui s'écoule par les narines. L'autopsie révèle alors des lésions très étendues de congestion œdémateuse atteignant leur maximum au niveau des lobes inférieurs, où le parenchyme a perdu toute perméabilité. A la coupe le poumon laisse ruisseler un liquide rosé.

Quand la quantité d'acide gras introduite est moins forte (1 gramme par exemple émulsionné dans 5 centimètres cubes de solution isotonique de NaCl pour un chien de 8 à 10 kilos), l'animal ne présente aucune réaction immédiate; on peut seulement noter au début un peu de tristesse et après vingt-quatre à trente-six heures de la toux et un peu de dyspnée.

Nous avons conservé des animaux pendant huit, dix, jusqu'à quatorze jours après l'injection; leur poids se maintenait normal.

A l'autopsie de chiens sacrifiés trois et quatre jours après l'injection, les lésions, bien localisées, consistaient en de fines granulations du volume moyen d'une tête d'épingle à un petit pois, translucides, de coloration grise, enchâssées dans le poumon, dures et rappelant l'aspect des granulations tuberculeuses. Ces petites lésions nodulaires, au nombre de 10 à 15 par poumon, rares en plein parenchyme, occupaient surtout un siège sous-pleural.

Histologiquement, la coupe en série d'une de ces granulations montre qu'elle est constituée en son centre par un vaisseau dont la lumière est remplie par une active prolifération cellulaire constituée par des leucocytes polynucléaires et des cellules rondes; on y constate la présence d'une cellule géante. La paroi vasculaire est rompue sous la poussée cellulaire et autour du vaisseau existe un épais manchon de cellules du même type que dans l'intérieur de son calibre. Il existe par places d'assez nombreux macrophages, bourrés de granulations, et quelques amas de globules rouges. Donc lésion nodulaire, dont les éléments constitutifs, par leur aspect et leur disposition, rappellent certaines néoformations à point de départ vasculaire de la syphilis et de la tuberculose, ou encore celles qui sont consécutives à l'introduction d'agents très irritants dans les vaisseaux.

Chez les animaux sacrifiés plus tardivement dominent les lésions de sclérose qui sont déjà manifestes sur quelques pièces au quatrième et au cinquième jours. Nous n'avons pas observé avec cette technique de lésions à type de nécrose ou d'aspect pseudo-caséeux comme après l'introduction d'acides gras dans le poumon par les voies aériennes.

Ces lésions complexes sont une résultante due à l'action simultanée de plusieurs acides gras. Un essai de dissociation encore très insuffisant nous a montré que l'acide laurique surtout semblait sclérosant, l'acide palmitique donnant lieu plutôt à des lésions congestives et hémorragiques, et l'acide butyrique à de la desquamation épithéliale et de la diapédèse.



Nous avons recherché également ce que deviennent les acides gras après leur injection dans les vaisseaux.

Nous avons dans ce but sacrifié un chien trois jours après l'injection intraveineuse d'acides gras, et nous avons pratiqué des coupes dans ses poumons à l'aide de la congélation : on colore les acides gras au Scarlach, on monte dans la glycérine, évitant ainsi la dissolution des matières grasses. A l'aide de cette technique, nous avons vu que les vaisseaux sont obstrués de caillots; à leur voisinage, les alvéoles pulmonaires contiennent des globules rouges et de nombreuses cellules bourrées de granulations colorées en rouge par le Scarlach. Ces cellules, arrondies ou oblongues, sont les unes contenues dans la paroi alvéolaire, les autres insinuées entre les cellules de l'épithélium bronchique; d'autres enfin sont libres dans les cavités alvéolaires.

Il est très vraisemblable que les grains rouges contenus dans ces cellules sont des particules d'acides gras phagocytées. Ainsi l'élimination tendrait à se faire au moins en partie par la voie aérienne.

La comparaison que nous avions antérieurement établie entre les lésions tuberculeuses et celles qui sont provoquées par l'introduction d'acides gras dans la trachée peut se poursuivre entre l'infection tuberculeuse par voie sanguine et les lésions déterminées par les injections intra-veineuses d'acides gras. A côté de divergences il y a de grandes ressemblances, entre autres la formation dans les deux cas de granulations vasculaires avec cellules géantes au centre.

C'est là une preuve de plus de l'importance des acides gras qui adhèrent au bacille tuberculeux et sur lesquels nous avons attiré l'attention à plusieurs reprises.

Sur le déterminisme de la métamorphose chez les Batraciens anoures. VIII. La formation des « *spiracula complémentaires* »,

par P. Wintrebert.

L'ouverture des chambres branchiales au début de la métamorphose se produit même en l'absence des pattes antérieures. Cet exemple remarquable et précis de corrélation embryonnaire a été découvert récemment par H. Brauss (1), chez le *Bombinator*. J'ai essayé par l'observation et l'expérience, chez *Alytes obstetricans* et chez *Rana temporaria*, de trouver une explication satisfaisante du phénomène, et de préciser jusqu'à quel point il est indépendant d'un mécanisme actuel.

I. *Observations.* — Ainsi que le montrent des expériences faites par

(1) H. Brauss. *Gegenbaurs morphologisches Jahrbuch*, 1906, Bd. XXXV, Heft 4.



Bianchi et par H. Brauss, où des membres ont été transportés dans la chambre péribranchiale ou sous la peau, l'effraction de l'opercule peut être réalisée par les membres eux-mêmes. Il n'en persiste pas moins que, normalement, les membres sortent par un orifice qu'ils n'ont point perforé. Comment donc se produit cette perforation?

Elle se fait, chez *Rana temporaria*, non au point d'appui du coude, mais au-dessous et en dedans de lui, plus ventralement; le coude, dans ses déplacements, tombe dans l'orifice déjà formé et le membre se dégage; le premier doigt de la main passe parfois avant le coude, et souvent avec lui. Elle est précédée, chez *Rana temporaria*, chez *Alytes obstetricans*, comme chez le *Bombinator*, d'une atrophie localisée de la paroi, en forme de plage arrondie, limitée par un rebord net qui garde toute son épaisseur.

L'endroit où elle se produit est le sillon post-branchial, là où l'opercule prend fin sur la paroi ventrale, et où son revêtement épithélial interne à une seule couche se réfléchit dans la chambre péribranchiale sur la peau épaisse du membre; sa place exacte est au plus bas de la partie latérale du sillon. Dès l'instant de sa production, on voit apparaitre dans l'ouverture un écusson cutané pectoral uni déjà à la peau du ventre sur la ligne même de l'insertion operculaire précédente; la perforation dès lors n'est plus qu'entre la peau de l'écusson précédemment cachée et l'opercule; la fermeture de l'orifice s'effectuera plus tard par l'union de la paroi operculaire au bord antérieur de l'écusson. L'orifice par où sort le membre, et qui est indépendant de la poussée de celui-ci, résulte en fait de l'interposition entre la paroi du ventre et celle de l'opercule d'un lambeau cutané pectoral, au moment où la diminution du tortillon intestinal permet la mise en place définitive de la ceinture scapulaire; ce lambeau continu avec la gaine cutanée du membre revêt la partie claviculaire et coracoïdienne de la ceinture; sa forme est nettement triangulaire, à sommet interne; son épaisseur, son aspect foncé glanduleux, ses bords élevés et abrupts le différencient nettement dans la chambre péribranchiale du revêtement épithélial voisin.

La perforation operculaire, d'abord arrondie, s'accroît en dedans de plus en plus, l'arc antérieur de l'orifice diminue peu à peu par l'adaptation et l'union de son bord au bord antérieur de l'écusson interposé; au moment où finit la régression caudale, on voit encore un pertuis perméable le long de ce bord près de la pointe, qui reste elle-même à une certaine distance de la ligne médiane.

II. *Expériences.* — J'ai pratiqué en août-septembre 1906, sur des larves d'*Alytes obstetricans*, prises entre les stades V et IX, trois séries d'opérations comprenant respectivement huit, neuf et cinq larves; dans les deux premières séries, j'enlevai les deux membres; dans la troisième, j'extirpai en même temps la presque totalité des ceintures scapulaires;



la cicatrisation était faite bien avant la métamorphose. Les spiracula complémentaires se sont néanmoins produits chez tous ces opérés. En l'absence même de tout squelette, le plan profond pectoral, attiré en arrière par les contractions de la paroi faciles à observer *de visu*, vient s'appliquer à l'orifice et contribuer à sa fermeture, malgré l'absence du plastron cutané.

Au moment de la perforation, la plupart des larves présentent une régression avancée de la bouche et du tube digestif, due à l'insuffisance de l'alimentation (1); la queue montre chez quelques-unes des limbes fanés, amoindris, un peu de pigmentation du bout, signes qui permettent d'affirmer un retard léger de la perforation. Ce retard s'accentue si l'on sectionne largement la paroi operculaire avant la déchirure des plages d'atrophie; on évite ainsi la traction, due non seulement au recul de la ceinture scapulaire, mais aussi au déjettement en dehors des branchies; les bulles d'air accumulées dans le cul-de-sac branchial postérieur, et que la sangle operculaire en régression ne peut expulser, sont aussi une cause de déchirement hâtif.

Le retard obtenu dans la perforation s'accompagne d'un léger déplacement de celle-ci en dedans sur la face ventrale, dans le sens normal où l'ouverture s'agrandit.

Pour H. Brauss, les perforations sont un rappel ontogénique des orifices persistants par lesquels les ancêtres des anoures passaient les membres dont ils se servaient, à l'état larvaire. On ne voit pas alors pourquoi les vestiges d'amincissement localisé n'apparaissent qu'au moment de la métamorphose. L'exacte adaptation de l'écusson pectoral à l'ouverture produite semble donner une explication satisfaisante du problème posé.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Sérum antityphique : propriétés bactéricides et antibactéricides,

par A. Rodet et Lagriffoul.

Dans plusieurs notes antérieures, nous avons fait connaître quelques-unes des propriétés du sérum antityphique préparé par la méthode que nous avons depuis longtemps adoptée (injections intraveineuses de bacilles vivants et virulents). Nous avons continué, avant de passer à l'application clinique, l'analyse des propriétés de notre sérum par les méthodes de laboratoire. Nous nous occuperons, dans cette note, de

(1) Comptes rendus de la Société de Biologie, 2 nov. 1907.



l'action du sérum *in vitro* sur le bacille d'Eberth : le sérum est-il bactéricide?

A. — *Sérum frais muni de son alexine.* De multiples essais comparatifs avec du sérum de sujet neuf de même espèce, l'action bactéricide étant recherchée par la numération en boites de Pétri, nous autorisent à maintenir notre assertion antérieure, à savoir que le sérum de nos sujets immunisés ne possède qu'un pouvoir bactéricide du même ordre que celui d'un sujet neuf de même espèce, jamais sensiblement supérieur, quelquefois inférieur.

B. — *Sérum inactivé* (vieilli ou chauffé à 55 degrés), *additionné de sérum alexique du sujet neuf.* Les résultats varient beaucoup suivant les échantillons.

Avec certains échantillons de sérum, on observe nettement un effet bactériolytique. Il est nécessaire, pour l'obtenir, que le sérum alexique soit déjà par lui-même bactéricide à la dose employée, déterminant en peu d'heures une réduction du nombre des bacilles ou, au moins, suspendant leur pullulation. Le sérum spécifique peut alors accentuer cet effet bactériolytique de l'alexine, par une véritable action de sensibilisatrice, et indépendamment (nous en avons la preuve) de tout phénomène d'agglutination capable de la simuler. Si l'on réduit la dose de sérum alexique à une proportion où il soit par lui-même inactif, nous n'observons plus de la part du sérum d'immunisé, même aux doses les plus favorables, qu'un effet nul ou insignifiant. D'ailleurs, l'effet bactéricide que l'on observe par le concours des deux sérums ne dépasse pas celui que peut donner seul le sérum neuf alexique, à doses plus fortes. Le pouvoir sensibilisateur du sérum d'immunisé est donc, même dans les meilleures conditions et avec les meilleurs échantillons, très médiocre.

Force-t-on dans le mélange la proportion du sérum d'immunisé, au-dessus d'une certaine dose il reste sans effet; des doses plus fortes encore déterminent un effet contraire, antibactéricide ou antialexique (c'est le phénomène de Weisser et Wechsberg). En d'autres termes, certains échantillons de sérum, inactivés, agissent avec le concours d'une dose suffisante de sérum neuf alexique, exercent une action « bactéricide positive (bc+) », toujours médiocre et dans une échelle de doses variable suivant les échantillons, et, à des doses dépassant une certaine limite, une action « bactéricide négative (bc—) ».

Avec d'autres échantillons de sérum, l'action bactéricide pourra s'observer encore, mais dans une marge plus restreinte de doses; au contraire, le sérum exerce une action antibactéricide à doses plus variées. En d'autres termes, la gamme de doses se réduit pour l'effet bc+, s'étend pour l'effet bc—, et la dose-limite à laquelle ce dernier effet commence à se produire est plus faible que tout à l'heure. De plus, l'intensité des effets bc+ est moindre, celle des effets bc— est plus con-

sidérable, toutes choses égales d'ailleurs, du côté de l'alexine qui intervient dans la réaction.

Enfin, dans d'autres échantillons de sérum (qu'on pourrait appeler les « mauvais sérums »), le pouvoir antibactéricide est plus accentué encore, s'exerçant suivant une échelle de doses encore plus étendue, et on n'observe plus, même en réduisant graduellement la dose du sérum, d'effets de sensibilisatrice bc+ indubitables.

N° 1. — Sérum alexique de chèvre a 1/4.

Colonies comptées après la préparation des tubes.	Seul.	+ sér. de mouton immunisé à :			+ sér. du même avant l'immun. à :
	—	1/1000	1/200	1/20	1/200
Immédiat.	150	240	220	360	270
Apr. 24 h.	120	2	4	70	50

N° 2. — Sérum alexique de mouton a 1/5.

	Seul.	+ sér. de cheval immunisé à :			+ sér. cheval neuf (inactivé) à :	
	—	1/500	1/100	1/25	1/500	1/25
Immédiat.	717	1062	825	776	337	1057
Apr. 24 h.	7	0	0	839	33	45

N° 3. — Sérum alexique de mouton a 1/20.

	Seul.	+ sér. de cheval immunisé à :			Même sérum alexique.
	—	1/400	1/80	1/40	3/10
Immédiat.	196	248	184	207	214
Apr. 24 h.	113	20	243	innombr.	0

N° 4. — Sérum alexique de chèvre a 1/2.

	Seul.	+ sér. de cheval immunisé à :			+ sér. de cheval d'autre saignée à :				+ sérum antidiphtérique	
	—	1/1000	1/200	1/20	1/1000	1/200	1/20	1/4	1/20	1/4
Immédiat.	1000	1800	1800	1000	600	650	1900	900	700	980
Apr. 24 h.	0	0	2800	innombr.	3	70	3600	innombr.	3	2

N° 5. — Sérum alexique de chèvre a 1/4.

	Seul.	+ sér. de cheval immunisé à :			+ sérum de cheval d'autre saignée.		
	—	1/1000	1/200	1/20	1/1000	1/200	1/20
Immédiat.	150	950	670	460	360	590	450
Apr. 24 h.	120	innombr.	innombr.	innombr.	50	plus de 1000	innombr.

N° 6. — Sérum alexique de mouton a 1/16.

	Seul.	+ sér. de mouton immunisé à :		
	—	1/1000	1/100	1/16
Ap. 4 h. à 30°.	54	1000	5000	2400

Nous ne pensons pas que tous ces faits s'expliquent par l'hypothèse

d'une substance unique, fixateur ou sensibilisatrice, susceptible de déterminer des effets contraires suivant sa dose, et de conférer au sérum des propriétés différentes suivant qu'il en est plus ou moins riche. Il est vrai que le pouvoir antialexique ou antibactéricide est du même ordre que le pouvoir bactéricide ou sensibilisateur, en ce sens que le premier est, comme l'autre, un produit de l'immunisation, et qu'il possède un caractère spécifique. Nous remplaçons dans une réaction le sérum d'immunisé par un sérum de sujet neuf, inactivé : à aucune dose, nous n'obtenons d'effet bc—, du moins comparable à ce que donne le sérum d'immunisé (exp. II); pas davantage avec du sérum antidiphtérique, même en proportion très forte (exp. IV). Lipstein, dans ses recherches sur le phénomène de Weisser et Wechsberg, constate aussi que ce phénomène ne se produit pas avec un sérum d'immunisé non spécifique à l'égard du microbe en expérience. De plus, le pouvoir bc— semble conditionné par une immunisation plus avancée que le pouvoir bc+; ou, du moins, une grande intensité du pouvoir bc—, arrivant à masquer le pouvoir contraire, nous paraît en rapport avec la quantité de bacilles que le sujet, fournisseur du sérum, a reçue dans un temps donné par les injections immunisatrices. Mais cela ne veut pas dire qu'il n'y ait entre les divers échantillons de sérum, et suivant les conditions de l'immunisation, que des différences quantitatives.

Il nous paraît impossible d'expliquer les faits ci-dessus autrement que par des différences *qualitatives*, et nécessaire d'admettre qu'il se développe, dans le sang des animaux soumis à l'immunisation par injections intraveineuses de bacilles, des substances multiples responsables des effets signalés. On peut supposer qu'il se forme, à côté de la sensibilisatrice, une ou plusieurs substances susceptibles de masquer les effets de cette dernière par un mécanisme que nous discuterons ailleurs, et d'autant plus qu'elles prédominent davantage dans le sérum; on peut supposer aussi, et plus probablement, que l'immunisation peut donner lieu à des fixateurs de *qualités* diverses, dont les uns sont aptes (du moins dans des limites assez étendues de doses) à exagérer l'action bactéricide de l'alexine, dont les autres exercent surtout une action antibactéricide ou protectrice et ne peuvent procurer l'effet bc+ que dans des limites de plus en plus étroites de doses, à mesure qu'ils sont de « moins bonne qualité » (« fixateurs inactifs » de Levaditi).

Nous nous proposons de revenir d'ailleurs sur ce sujet, dans une publication plus détaillée.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 5 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Sellier, vice-président.

Dermocystis pusula, ORGANISME NOUVEAU PARASITE DE LA PEAU DES TRITONS,

par CHARLES PÉREZ.

Vers le début de la période où les Tritons marbrés (*Molge marmorata*) vont à l'eau pour la ponte, j'observe depuis deux ans déjà chez ces Batraciens, dans la Lagune de Gradignan, une affection parasitaire cutanée assez énigmatique, dont je désignerai l'agent sous le nom de *Dermocystis pusula* (n. g.; n. sp.).

Les individus atteints présentent, disséminés en nombre variable dans les régions les plus quelconques de la peau, et jusque dans la muqueuse buccale, de petites pustules blanches, d'un millimètre au plus de diamètre, assez saillantes à l'extérieur, et que l'on pourrait prendre au premier abord pour de petites collections purulentes caséifiées; mais la matière caséeuse qui s'échappe à la moindre ponction, que même une légère pression suffit à énucléer, est d'un blanc mat absolument pur; et il est facile de se convaincre au microscope qu'elle est normalement exempte de tout leucocyte, qu'elle se compose exclusivement d'éléments parasitaires accumulés.

Chacun d'eux est une petite sphère d'environ 10 μ de diamètre, à mince membrane d'enveloppe, et dont la particularité structurale la plus

frappante est une inclusion sphérique très réfringente, relativement énorme (7 μ), et de situation légèrement excentrique. L'espace annulaire est occupé par un lâche réticulum protoplasmique, avec un petit noyau punctiforme de 2 μ.

Les coupes montrent ces sphères serrées à se toucher, et formant par leur amas une sorte de kyste sphérique, logé dans le tissu cellulaire sous-cutané, et soulevant la peau proprement dite au-dessus de lui. Une mince pellicule circonscrit ce kyste, et paraît devoir être plutôt attribuée au parasite que considérée comme la limite interne du tissu conjonctif réactionnel.

Quelle que soit leur taille, les kystes n'ont jamais été observés qu'avec un contenu identique, sans aucune forme de développement végétatif, mycélien ou autre, conduisant aux sphères signalées plus haut. Les réactifs les plus usuels employés par les botanistes pour caractériser la cellulose ou la callose n'ont donné pour la membrane de ces éléments que des résultats négatifs; au reste de pareils insuccès sont fréquents chez les Champignons, groupe de végétaux auquel on peut songer à rapporter le parasite en question.

Les Tritons ne paraissent pas particulièrement affectés par le parasite, même quand l'infection est intense, et leur guérison est spontanée. A un certain moment la membrane kystique se rompt du côté externe, et la masse des sphères s'énuclée en progressant vers la peau; on constate à ce moment une phagocytose très accusée, surtout de la part des polynucléaires; puis la peau elle-même se rompt, et la grande majorité des éléments parasitaires, échappant à la phagocytose, sont mis en liberté dans le milieu extérieur. La place du kyste rompu est marquée par une petite pustule cratériforme, qui ne tarde pas à se cicatriser et à disparaître complètement.

On pouvait penser à une évolution ultérieure se produisant dans le milieu extérieur; mais les essais de conservation et de culture en chambre humide sont restés infructueux. Après ingestion artificielle, les parasites furent retrouvés intacts dans les excréments des Tritons. Il s'agit donc là, semble-t-il, d'une sorte de spore durable marquant la fin d'une évolution inconnue. Le caractère fortement éosinophile de la grosse inclusion paraît la désigner comme une substance de réserve.

Ces connaissances sont bien fragmentaires; et les affinités possibles du parasite (avec les Entomophthorées?) bien problématiques. Il m'a paru cependant utile de le mentionner, et d'attirer ainsi sur lui l'attention d'observateurs qui auront peut-être la chance d'en découvrir d'autres stades évolutifs.



De l'action sur le cœur des ions cuivre, mercure, argent et fer introduits par électrolyse,

par Jean Gautrelet.

Dans deux notes précédentes (1), nous avons étudié l'action qu'exercent sur le cœur de la grenouille un certain nombre d'ions appartenant aux métaux des premier et deuxième groupes. Par l'électrolyse nous dissocions l'ion métal du chlorure et l'introduisons ainsi dans l'organisme de l'animal, sans préjuger naturellement des reconstitutions moléculaires postérieures.

D'ailleurs, nous n'insisterons pas ici sur la technique que nous avons exposée précédemment. Les métaux expérimentés, potassium, sodium, calcium, magnésium, baryum, nous ont donné des tracés cardiographiques caractéristiques. Nous allons voir aujourd'hui qu'il en est de même des ions cuivre, mercure, argent et fer, dont l'action fut spécifique.

Ivanof (1906) a vu que le sulfate de cuivre en solution à 1 gramme molécule pour 2.500 litres arrêtait le cœur isolé du lapin. Pugliese a montré que $CuCl^2$ fait disparaître les contractions rythmiques des muscles lisses. Nous avons constaté surabondamment la toxicité du cuivre sur le cœur de grenouille en le dissociant par l'électrolyse du protochlorure. L'expérience 48 est typique.

Le tracé normal donne 60 contractions à la minute. Courant établi (2 milli-ampères). Trente minutes après, 30 contractions peu énergiques; une heure après, 15 systoles, puis 10 à 1 h. 30, peu énergiques, irrégulières; le même nombre avec amplitude décroissante se maintient jusqu'à la cinquième heure. Alors intensité très faible : à 6 heures, cœur arrêté.

Les expériences 85 et 50 parlent dans le même sens.

Les sels de mercure présentent une action bien connue sur les divers appareils. L'introduction électrolytique rend compte de la grande toxicité de l'ion mercure pour le cœur.

Expérience 33 : 50 contractions avant le passage du courant; 15 minutes après, cœur irrégulier; 30 minutes, 38 systoles plus régulières; l'amplitude a diminué. Allorythmie. A 1 heure, 25 contractions très faibles et irrégulières; forte allorythmie; à 1 h. 30. l'amplitude n'est guère visible au tracé; à 2 heures, celui-ci est une ligne droite.

L'expérience 34 nous traduit la même intoxication rapide et progressive (courbe de fatigue) du cœur.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 1084 et 1085.

Pour l'introduction électrolytique de l'argent nous avons employé l'azotate en solution à 3 p. 100.

L'expérience 89, poursuivie pendant cinq heures, nous montre combien peu le cœur a été touché par l'argent; le rythme diminue : 40 contractions après cinq heures. L'argent ne semble point être un poison du myocarde, mais les tracés des expériences 25 et 45 nous montrent nombre d'accidents, d'irrégularités dans le rythme, l'amplitude se maintenant, qui trahissent l'influence sur le cœur du système nerveux. L'animal, d'ailleurs, meurt assez rapidement.

Il nous reste à parler du fer. L'expérimentation a démontré que lorsqu'on introduit du fer en quantité sensible dans la circulation, il agit à la façon d'un corps toxique. Nous avons fait porter nos expériences sur la dissociation électrolytique du chlorure ferreux.

Expérience 67 : avant le courant, 57 contractions cardiaques; quinze minutes après, 34 de plus grande amplitude; trente minutes après, 25 contractions semblables; pendant deux heures, même rythme, même intensité; à 2 h. 30, 22 fortes systoles, de même à 5 heures.

A partir de la quatrième heure, 20 contractions qui, jusqu'à 8 heures, moment où nous arrêtons l'expérience, ont une amplitude au moins noomale. L'animal meurt vers 4 heures. Les expériences 84, 46 nous donnent également des amplitudes fort accrues, parfois doubles de la normale.

La suppression du pneumogastrique par l'atropine n'a pas modifié les résultats.

Si nous substituons (exp. 76, 78, 80, 81) le perchlorure de fer au chlorure ferreux, nous ne constatons pas d'augmentation d'amplitude, mais de l'allorythmie et l'intoxication plus rapide de l'animal.

Les ions $Fe^{\cdot\cdot}$ et $Fe^{\cdot\cdot\cdot}$ semblent donc jouir de propriétés différentes, aussi bien au point de vue pharmacodynamique que chimicophysique.

Nous devons dire que nous avons toujours fait l'expérience témoin consistant à plonger les pattes de la grenouille dans la solution de sel métallique (chlorure ou azotate à 3 p. 100) sans faire passer le courant. L'animal pouvait supporter le bain plus de huit heures sans être incommodé et sans manifester de réaction cardiaque.

Nous basant donc sur les courbes de fatigue (cf. Pachon), sur les phénomènes d'allorythmie (manifestant les différences de contractilité locale du myocarde), nous pouvons conclure que le mercure, aussi bien que le cuivre, sont éminemment toxiques pour la fibre cardiaque. L'argent est relativement indifférent pour le myocarde, mais il retentit sur lui par l'intermédiaire du système nerveux qu'il intoxique. Le $Fe^{\cdot\cdot}$ (du protochlorure) est avant tout un toxique du myocarde, et à forte dose un poison nerveux. Le $Fe^{\cdot\cdot\cdot}$ (dissocié du perchlorure) est

également toxique du système nerveux, mais d'une façon plus intense, et ne traduit pas son action par un accroissement d'amplitude de la contraction cardiaque.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 16 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

Recherches sur la stercobiline (urobiline fécale). Pigments biliaires, stercobiline et stercobilinogène dans les fèces physiologiques,

par A. Gilbert et M. Herscher.

L'étude comparée dans les fèces des pigments biliaires et de leurs dérivés : stercobiline (urobiline fécale) et stercobilinogène (chromogène de l'urobiline fécale) n'a guère été poursuivie en France, et c'est seulement dans des publications étrangères, dans celles notamment de Schmidt et Strasburger (1) et dans celle, plus récente, de Steensma (2), qu'on peut trouver quelques renseignements à cet égard.

En l'absence de données précises sur ce sujet, nos recherches sur les pigments biliaires et sur l'urobiline contenus dans l'urine nous ont conduits, depuis longtemps déjà, à étudier les destinées de la bile apportée dans l'intestin, comme nous l'avions fait pour celle qui pénètre dans la circulation sanguine.

Les réactions que nous avons employées, analogues ou semblables à celles dont nous faisons usage pour l'urine, sont les suivantes :

Recherche de la stercobiline. — Traiter trois ou quatre centimètres cubes de matières fécales par une trentaine de centimètres cubes d'alcool amylique, décanter celui-ci, le filtrer. S'il y existe de la stercobiline, on note une bande spectroscopique à l'union du bleu et du vert et l'on peut faire apparaître de la fluorescence par addition de quelques gouttes d'une solution de chlorure de zinc ammoniacal.

Ou bien pratiquer l'extraction par du chloroforme. Lorsqu'il renferme de la stercobiline, il prend une teinte rose ou rouge et on voit la bande spectroscopique caractéristique. Une belle fluorescence se produit par addition progressive, jusqu'à ce que le mélange soit limpide, d'une solution alcoolique d'acétate de zinc.

Recherche du stercobilinogène. — Les réactions sont les mêmes que précédemment, mais il faut, de plus, oxyder le stercobilinogène pour le transformer en stercobiline.

Si l'on a fait l'extraction par l'alcool amylique, après addition de chlorure

(1) Ad. Schmidt und S. Strasburger. Die Fœces des Menschen im normalen und krankaften Zustande mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Untersuchungsmethoden. Berlin, 1901 et 1902.

(2) Steensma. Ueber die Untersuchung der Fözes auf Urobiline. *Nederl. Tjdschr. vor Geneeskunde*, 26 janvier 1907.

de zinc ammoniacal, on ajoute quelques gouttes de liqueur de Gram. Quand il existe du stercobilinogène, la fluorescence apparaît ou s'accroît s'il y avait déjà de la stercobiline; la bande d'absorption se montre ou devient plus intense selon les mêmes circonstances.

En cas d'extraction par le chloroforme, on ajoute à celui-ci quelques gouttes d'acide nitrique nitreux. On voit alors une teinte rose ou rouge se montrer ou s'accentuer suivant qu'il n'y a pas ou qu'il y a association de stercobiline au stercobilinogène et une bande d'absorption se produit ou se montre plus apparente pour les mêmes raisons.

Recherche des pigments biliaires. — Extraction par le chloroforme; addition d'acide nitrique nitreux, qui donne naissance à la réaction de Gmelin. Si le stercobilinogène manque ou s'il n'existe pas en très grande quantité, la réaction de Gmelin est des plus faciles à percevoir; si le stercobilinogène est très abondant, alors que les pigments biliaires sont en faible quantité, la teinte rouge, réalisée par la production de stercobiline aux dépens du stercobilinogène sous l'influence de l'oxydation produite par l'acide, peut être tellement intense qu'elle masque la réaction de Gmelin. Il nous a paru alors préférable de diluer les matières fécales dans de l'eau et de pratiquer directement cette réaction. Nous avons ainsi pu reconnaître la présence de faibles quantités de pigments biliaires malgré l'existence de stercobilinogène abondant (1).

A l'aide de ces réactions, qui ne laissent pas passer inaperçues des doses importantes de stercobiline et de stercobilinogène, comme celles dont l'extraction par l'eau constitue la base, nous avons constaté, *à l'état physiologique*, des phénomènes tout à fait différents, selon qu'on étudie les matières fécales de l'adulte ou celles du nouveau-né.

Chez l'adulte, en effet, il n'existe pas de pigments biliaires; on rencontre parfois de la stercobiline et toujours du stercobilinogène très abondant.

Ces résultats découlent de multiples examens des matières fécales d'individus non atteints d'affections hépatiques et surtout de l'étude de dix sujets adultes jeunes et présentant les apparences d'une santé parfaite.

Chez sept d'entre eux, l'examen a été pratiqué quelques heures (douze au maximum) après l'émission des fèces. Jamais il n'y avait de pigments biliaires; toujours on trouvait une très grande quantité de stercobilinogène, deux fois une faible proportion de stercobiline coexistait avec le stercobilinogène.

Chez les trois autres, l'analyse put être faite dès l'émission. Nous n'avons pas constaté la présence de pigments biliaires; dans les trois cas existaient de très grandes quantités de stercobilinogène; une fois, à celui-ci s'adjoignait un peu de stercobiline.

(1) Il est possible que, dans certaines circonstances, de faibles quantités de pigments biliaires échappent à l'analyse; mais ce seraient des doses infimes par rapport à celles du stercobilinogène qui les auraient masquées.

Chez le nouveau-né, c'est exactement le contraire qu'on observe. Grâce à l'obligeance de M. Wallich et de son chef de clinique, M. Mouchotte, nous avons pu examiner chaque jour les matières fécales de dix enfants, depuis leur naissance jusqu'à leur départ de la clinique. Elles contenaient en abondance des pigments biliaires et ne renfermaient pas la moindre trace de stercobiline ou de stercobilinogène. Dans le méconium et parfois dans les premières évacuations qui suivaient la naissance, la biliverdine semblait prédominer. La teinte des fèces était, en effet, alors verte et l'extraction par le chloroforme de la matière colorante était presque nulle, tandis que l'alcool se teignait rapidement en vert. Mais très vite, souvent dès le deuxième jour, la bilirubine était très abondante.

A quel moment les phénomènes observés chez le nouveau-né se transforment-ils pour faire place à ceux constatés chez l'adulte? Nous ne saurions fixer de date précise et il semble bien qu'elle doive varier dans des limites assez larges. Des dix enfants précédemment cités, neuf présentaient encore à leur sortie de la maternité, c'est-à-dire dix jours après leur naissance, uniquement de la bilirubine; chez le dixième, un peu de stercobilinogène s'associait à elle. Par contre, chez un autre enfant, nous avons vu ce fait se produire seulement à huit mois.

Quoi qu'il en soit, on peut, en résumé, dire qu'à l'état physiologique, les pigments apportés par la bile dans l'intestin sont éliminés suivant les âges sous des formes différentes : biliverdine à la naissance; bilirubine dans les jours qui suivent; bilirubine et stercobilinogène plus tard avec ou sans stercobiline; stercobilinogène, enfin, seul ou accompagné parfois de stercobiline.

Mais la voie intestinale n'est pas la seule qui existe pour l'élimination des pigments biliaires. Normalement, nous l'avons prouvé, un petite quantité de ces pigments pénètre dans la circulation sanguin créant la cholémie physiologique.

Ils arrivent au rein et sont transformés par lui, sauf chez le n veau-né, en chromogène de l'urobiline ou urobilinogène qui passe d l'urine.

Quelle que soit la voie d'élimination, les pigments biliaires sont évacués chez l'adulte sous la même forme : stercobilinogène et ur nogène. Mais ils pénètrent en beaucoup plus grande quantité dan testin que dans l'appareil circulatoire et c'est pourquoi la stercob normale est bien supérieure à l'urobilinurie physiologique.

Ces deux phénomènes n'en sont pas moins identiques et, pour mation du stercobilinogène, il se produit dans l'intestin une red des pigments biliaires semblable à celle qui, dans le rein, e l'urobilinogène.

Lorsque, pour des raisons que nous exposerons prochainem éduction ne se produit pas encore, l'urobilinurie et la ster

n'existent pas. C'est ce qu'on constate chez le nouveau-né, et l'on voit ainsi, au moins en ce qui touche l'urobiline et la stercobiline, que l'identité (1) des phénomènes urinaires et fécaux, ou plus exactement rénaux et intestinaux, se montre à la naissance comme à l'âge adulte.

Sur la détermination de la molécule élaborée moyenne et ses variations, dans l'organisme animal, sous l'influence des composés minéraux du phosphore,

par A. Desgrez et J. Posen.

On sait que la notion de la molécule élaborée moyenne, récemment introduite en urologie par le professeur Bouchard, constitue un renseignement précieux sur l'activité de la nutrition. Dans la série des processus chimiques qui se passent dans l'organisme, la molécule albuminoïde donne, en effet, naissance à des molécules d'autant plus petites que la nutrition est plus parfaite. A ce point de vue, l'idéal à atteindre serait la transformation complète de l'albumine en urée de poids moléculaire 60, mais cette perfection ne pouvant être réalisée, M. Bouchard a montré que la molécule moyenne contenue dans les urines et déterminée par la formule de Raoult $M = K \frac{P}{\Delta}$ est d'autant plus grosse, c'est-à-dire s'élève d'autant plus au-dessus de 60, que la nutrition est plus ralentie. Il est bien évident qu'en aucun cas la molécule élaborée moyenne ne peut descendre au-dessous de 60. La formule de Raoult devient, dans le cas de l'urine :

$$M = 18{,}5 \times \frac{P - p}{\Delta - \delta},$$

P représentant le résidu sec de l'urine et p le poids de NaCl p. 100; Δ est le point de congélation de l'urine, δ celui correspondant à NaCl.

Comme la question de l'influence exercée sur la nutrition par l'acide

(1) Pour que l'identité fût complète, au point de vue de l'élimination biliaire, on devrait trouver dans l'urine du jeune enfant une certaine quantité de bilirubine, comme on en constate dans ses fèces; d'autant qu'à cet âge la cholémie est assez forte : 1 gramme de bilirubine pour 6.350 centimètres cubes de sérum, égale par conséquent ou même supérieure à celle qu'on observe dans beaucoup d'ictères accusés de l'adulte. Il n'en est rien, mais, même dans les cas d'ictères intenses, lorsque la cholémie atteint 1,500, chiffre presque double du maximum que nous ayons observé chez l'adulte, on ne constate pas chez le nouveau-né de cholurie. Il semble donc bien que son rein soit imperméable aux pigments biliaires et qu'ainsi s'explique la dissemblance que nous signalons.

phosphorique et les phosphates est toujours d'actualité, nous nous sommes proposé de la résoudre, pour ce qui regarde la molécule élaborée moyenne, en déterminant cette dernière chez le cobaye soumis à une alimentation de composition constante et recevant, chaque jour, 0 gr. 05 d'acide phosphorique, soit sous forme d'acide pur, suit sous forme de phosphate mono ou trisodique, tous ces corps étant en solution très étendue. Nos expériences ont porté sur 4 séries de 6 cobayes en voie de développement, de même âge et de sexe mâle, l'une des séries jouant le rôle de témoins. Ces expériences ont duré sept mois, avec deux périodes de repos de quinze jours chacune. Chaque lot d'animaux recevait 600 grammes de choux et du son à discrétion. Bien qu'il fût donné en excès, les pesées ont montré que ce dernier aliment était consommé en quantités à peu près égales.

Nous avons été très surpris d'obtenir, dans tous les cas et contrairement à la règle, une molécule de poids moyen inférieur à 60. Comme c'était l'indice d'une nutrition trop parfaite pour qu'il fût exact, nous avons dû penser qu'il s'était glissé quelque erreur dans nos déterminations. Les recherches instituées à cet effet et dont nous ne pouvons ici donner le détail ont établi que cet abaissement anormal du poids moléculaire moyen devait être attribué :

1° Au dépôt dans l'urine alcaline des phosphates terreux dont le poids moléculaire est très supérieur à celui de l'urée ;

2° A un commencement de fermentation de l'urine avec transformation d'une partie de l'urée en carbonate d'ammoniaque. De ce fait, au moment de la détermination du résidu sec, dans le vide sur l'acide sulfurique, nous perdions une partie du carbonate d'ammoniaque que nous avons pu doser, dans de nouvelles déterminations, par fixation de ce sel dans l'acide sulfurique pur et distillation consécutive à l'appareil de Schlœsing. A ces causes, on devrait encore ajouter, sans doute, la dissociation en ions du carbonate d'ammoniaque augmentant le nombre des molécules de l'urine au détriment de leur grandeur.

Nos déterminations ont donc été refaites avec l'aide des opérations complémentaires nécessitées par ces causes d'erreur. Nous avons alors obtenu les molécules moyennes suivantes pour nos 4 séries d'animaux :

	TÉMOINS	COBAYES RECEVANT		
		PO^4H^3	PO^4H^2Na	PO^4Na^3
	—	—	—	—
M.	68	71	64	65

Conclusions. — I. La détermination de la molécule élaborée moyenne doit être effectuée autant que possible sur des urines acides. Dans le cas d'urines alcalines ou fermentées, on aurait à tenir compte : 1° de la quantité de phosphates terreux déposés; 2° de l'évaluation, par titrage de

l'acide sulfurique ayant servi à la dessiccation, de la perte en carbonate d'ammoniaque subie par le résidu sec.

II. Le poids moyen de la molécule élaborée par le cobaye est légèrement augmenté par ingestion prolongée de petites doses d'acide phosphorique. Il est, au contraire, diminué par les deux phosphates mono et trisodiques.

Dans une note antérieure, l'un de nous a démontré, avec M[lle] Guende, que, sous l'influence des mêmes substances, l'élaboration azotée est augmentée avec épargne relative des éléments phosphorés et sulfurés. Nous avions constaté, dans tous les cas, un rapport azoturique inférieur à la normale, c'est-à-dire une diminution qualitative de l'élaboration azotée. Nous retrouvons aujourd'hui une confirmation de ce résultat, pour ce qui regarde l'acide phosphorique, dans l'évaluation de la molécule élaborée moyenne.

Note sur l'emploi du chlorure de calcium dans le traitement de l'eczéma,

par C. Parhon et C. J. Urechie (de Bucharest).

Les récentes et intéressantes communications que M. Netter a présentées, soit ici même, soit à la Société médicale des Hôpitaux ou à la Société de pédiatrie, ont attiré de nouveau l'attention sur l'importance biologique du calcium.

Les recherches de Wright, Paramore, Ross, Savill, ainsi que celles de M. Netter lui-même, tendent à établir que dans la pathogénie de l'urticaire et du prurit essentiel, il y a lieu de tenir compte de certains troubles du métabolisme calcique et que le traitement par les sels de calcium a une influence très satisfaisante sur les affections plus haut mentionnées.

Depuis, nous avons eu l'occasion de traiter nous-mêmes par le chlorure de calcium deux cas d'urticaire, et l'un de nous, avec M. Panesco, a employé le même traitement dans un cas de prurit essentiel. Les résultats confirment ceux obtenus par les auteurs plus haut cités.

Nous nous sommes demandé si le même traitement ne pouvait donner également des bons résultats dans une autre affection prurigineuse. Nous voulons parler de l'eczéma. Ayant eu l'occasion d'observer récemment un malade atteint de cette dermatose depuis deux jours, et qui avait employé pendant ce temps un traitement local qui lui avait plutôt nui, nous lui prescrivons une potion avec 3 grammes de chlorure de calcium à prendre dans les vingt-quatre heures, et qu'il répéta pendant cinq jours consécutivement. L'amélioration ne se fit pas attendre, car



elle commença dès le deuxième jour, et le cinquième il n'y avait plus de prurit, et la congestion et l'infiltration des tissus étaient considérablement diminuées. Après quatre jours de repos on ne remarque plus la formation de nouvelles vésicules, mais on observe au contraire la desquamation épidermique, et, le jour suivant, un peu de prurit qui disparaît pour ne plus revenir depuis, avec le traitement par la potion au chlorure de calcium administrée de nouveau pendant deux jours. Nous ajouterons que nous avons exclu tout traitement local.

Donc, chez un malade atteint d'un eczéma facial, les symptômes, surtout le prurit, se sont amendés rapidement pendant le traitement avec le chlorure de calcium. Il faut, évidemment, faire des réserves en ce qui concerne cette guérison, car il n'est certainement pas démontré d'une façon absolue qu'elle est due à notre traitement, et il faut compter avec la possibilité d'une guérison spontanée dans le même laps de temps. Mais il n'est pas moins vrai qu'il convient de rapprocher notre résultat de celui obtenu par les auteurs précédemment cités dans le traitement du prurit et de l'urticaire, et qu'il y a lieu d'attirer l'attention sur la possibilité d'une action utile des sels de calcium dans le traitement de l'eczéma et d'essayer ce traitement sur une échelle plus étendue.

Si l'action thérapeutique des sels de calcium dans l'eczéma était bien établie, nous devrions nous demander si cette affection n'est pas, elle aussi, dans un certain rapport, avec un trouble du métabolisme calcique, et il sera bien intéressant d'étudier les échanges du calcium dans les dermatoses. Les études publiées jusqu'à présent nous laissent dans une ignorance presque absolue sur ce point.

Nous devions chercher aussi l'état des divers organes chargés avec le maintien régulier du métabolisme calcique, chez les malades atteints de différentes dermatoses et surtout de l'urticaire, du prurit essentiel et de l'eczéma. A ce point de vue nous rappellerons que l'un de nous, avec Papinian, a vu un eczéma très étendu de la face chez un malade atteint de rhumatisme chronique avec des symptômes nets d'hypothyroïdie, eczéma qui s'amenda comme ces derniers et disparut complètement sous l'influence du traitement thyroïdien (voir *Presse médicale*, n° 1, janvier 1905).

Or, la glande thyroïde a certainement un rôle considérable dans le métabolisme du calcium. Nous rappellerons également que l'eczéma est une des manifestations de l'arthritisme qui, d'après les études de Lancereaux et Paulesco, Gabriel Gauthier, Lévi et Rothschild, Parhon et Goldstein, ne serait sans un certain rapport avec l'hypothyroïdisme. Enfin, nous citerons pour terminer les travaux de Byrom Bramwell, Pospelov, Gauthier, Petrini (de Galatz), La Meusa et Callavi, Heiberg, qui ont obtenu de bons résultats avec le traitement thyroïdien dans d'autres dermatoses, telles que le psoriasis, l'ichtyose, une affection à bulles pemphi-

goïdes (Heiberg), et la communication de Gastou et Bogolepoff, qui ont trouvé des altérations de la thyroïde et des capsules surrénales dans les érythèmes desquamatifs et les affections bulleuses.

Sur la prétendue autotomie psychique,

par Anna Drzewina.

Au cours des recherches que je poursuis sur l'acquisition des habitudes chez les Crabes, j'ai eu l'occasion d'observer certains faits qui me semblent être en désaccord avec ceux sur lesquels M. Piéron a établi son autotomie psychique.

Dans deux communications présentées récemment à la Société de Biologie (séances du 11 et du 18 mai) ainsi que dans un mémoire publié dans les *Archives internationales de physiologie* (juin 1907), M. Piéron décrit chez le *Grapsus varius*, à côté d'une autotomie réflexe provoquée par des excitants mécaniques, chimiques, thermiques, etc., une autotomie par simple immobilisation du membre, sans excitation violente du nerf de la patte. Cette dernière serait d'ordre psychique, et ceci parce que : 1° l'animal autotomise « d'autant plus facilement qu'il se trouve plus près d'une mare, ou d'un abri sous roches où il sait (!) trouver un refuge inaccessible » ; 2° parce que, après la section des commissures qui unissent les ganglions cérébroïdes à la masse ventrale, l'autotomie sans excitation violente ne se produit plus ; elle est donc sous la dépendance des ganglions cérébroïdes.

Or, voici ce que j'ai observé à ce sujet chez la même espèce :

1° A différentes reprises, j'ai attaché des Grapses de toutes tailles à des pieux plantés parmi les rochers mêmes qui leur servaient d'abri ; pendant des heures ces animaux s'épuisaient en efforts stériles, tirant sur la ficelle qui maintenait leurs pattes, mais pas un seul des individus observés n'a autotomisé. Et, cependant, si la conscience de la proximité du refuge influençait l'acte d'autotomie, les Grapses auraient dû facilement se libérer dans ces conditions.

Du fait, exact d'ailleurs, que l'autotomie chez les Grapses est beaucoup plus facile à obtenir dans leur habitat naturel qu'au laboratoire, M. Piéron conclut que « les modalités du milieu perçues par le crabe » déterminent sa réaction autotomique. Je ne crois pas que cette affirmation soit basée, voici pourquoi : j'ai remarqué que les Grapses pris sous les rochers ensoleillés ou à sec depuis deux, trois heures, abandonnaient leurs pattes assez rarement ; tandis que si on les prend sous des rochers très humides la proportion de ceux qui mutilent leurs pattes pour fuir est beaucoup plus considérable. Ainsi, dans le premier

cas, sur quarante-cinq Grapses, dix ont autotomisé une ou plusieurs pattes par lesquelles on essayait de les saisir : dans le second cas, quinze individus sur vingt ont autotomisé. Cette différence, si nette, ne peut tenir qu'aux différents états physiologiques de l'animal, et je crois que si, dans l'expérience de M. Piéron, les Grapses transportés dans une pièce close n'autotomisaient plus pour fuir, ce n'est pas parce qu'ils se rendaient compte de l'inutilité de l'autotomie, le refuge inaccessible faisant défaut, mais parce qu'ils se trouvaient dans un état de misère physiologique, très facile à obtenir chez ces animaux.

Il est à remarquer, à ce sujet, que parmi les auteurs qui ont fait des recherches sur l'autotomie, plusieurs ont signalé le rapport étroit qui existe entre la vitalité de l'animal et la facilité de l'autotomie. D'après Contejean (1), on n'obtient plus d'autotomie chez les Sauterelles et les Lézards affaiblis par un jeûne prolongé : « En général, dit-il, les expériences réussissent d'autant plus facilement et sont d'autant plus brèves que l'animal est plus actif. » Pour Bordage (2), « les phénomènes d'autotomie sont très marqués chez les larves et même chez les nymphes des Phasmes, à condition, toutefois, que l'on expérimente sur des spécimens en pleine vigueur ».

2° D'ailleurs, même chez les animaux dont on a sectionné les commissures et dont la vitalité est, par conséquent, profondément atteinte (3), il est encore possible, si l'opération est faite *avec soin*, d'obtenir parfois une autotomie sans excitation violente. Je sectionnais les commissures chez les Grapses en faisant pénétrer par une incision au niveau inférieur de l'espace prélabial une pointe de très fins ciseaux (à la place du crochet tranchant de Bethe). J'élimine tous les cas où j'ai obtenu l'autotomie au moment même de la section, ou quelques instants après, car ces cas pourraient être dus à une excitation centrale. Les animaux opérés ont été transportés dans un aquarium, et là, de temps en temps, on les soulevait par une patte pour voir l'autotomie se produire. Dans ces conditions, j'ai obtenu une autotomie trois fois sur quarante-quatre individus opérés : le premier cas a eu lieu vingt minutes, le second cinq heures, le troisième sept heures après l'opération. Bien entendu, dans tous ces cas, la section des commissures a été vérifiée par une autopsie consécutive.

Du moment que l'autotomie sans excitation violente peut se produire après isolement des ganglions cérébroïdes, il n'y a aucune raison de voir dans ce phénomène un acte volontaire, psychique, dont les gan-

(1) *Comp. rend. Acad. des sciences*, 1890.

(2) *Bull. scientif. de la France et de la Belgique*, 1906.

(3) D'après M. Piéron : « chez tous les crabes ainsi opérés et qui survivent peu parce que, pour aller vite, je sectionnais brutalement et qu'une artère était atteinte, il n'y a plus de mouvements coordonnés, plus de marche... », etc.

glions cérébroïdes seraient le siège. Et j'estime que, jusqu'à nouvelles preuves à l'appui, l'autotomie, aussi bien des membres lésés que des membres faiblement excités, doit continuer à être considérée comme une action réflexe.

(*Travail de la station biologique d'Arcachon et du laboratoire d'embryogénie au Collège de France.*)

Sur une prétendue réfutation de l'autotomie psychique.

Réponse a Mlle Drzewina,

par Henri Piéron.

Les expériences intéressantes et consciencieuses de Mlle Drzewina ne sont certainement pas de nature à infirmer les conclusions de mes nombreuses observations sur les Grapses, tendant à établir l'existence d'une autotomie non réflexe, que j'ai qualifiée de psychique, et que je qualifierai même de volontaire, chez ces crabes.

1° En premier lieu, j'ai bien déclaré que cette dernière autotomie, différente de l'autotomie réflexe, était sous la dépendance des ganglions cérébroïdes, mais je n'ai pas donné ce fait comme une preuve de la nature psychique de l'autotomie (1); j'admets très bien qu'il puisse y avoir des réflexes des ganglions cérébroïdes; et j'admettrais aussi, par contre, s'il le fallait, que des phénomènes plus complexes trouvent leur siège à un niveau plus bas, et, en particulier, dans le ganglion sous-œsophagien qui, chez les Brachyoures, se trouve rejeté sur la masse ventrale, bien, qu'en réalité, il doive être considéré comme faisant partie de l'encéphale (2).

(1) Les auteurs à la suite de Fredericq avaient montré que l'autotomie était réflexe et dépendait de la chaîne ventrale; j'ai montré qu'il pouvait y avoir une autotomie psychique, et dépendant des ganglions cérébroïdes.

(2) Il semble, si d'après les expériences de Mlle Drzewina on admet que le ganglion sous-œphagien joue un rôle dans la production du mouvement autotomique, que cela puisse expliquer les irrégularités du réflexe autotomique que j'ai constatées très souvent et dernièrement encore chez les Grapses à connectifs cérébro-ventraux sectionnés alors qu'elles ne se présentent pas chez les Carcinus, chez qui l'autotomie est toujours un réflexe dépendant exclusivement du ganglion du membre excité : le ganglion sous-œsophagien pourrait se trouver exercer sur le réflexe une inhibition variable. Le rôle des excitations centrales sur le phénomène autotomique est d'ailleurs admis par Mlle Drzewina, qui a constaté des autotomies au moment de la section des connectifs, comme j'en ai obtenu un cas par excitation électrique des ganglions cérébroïdes!

En fait, chez les Grapses opérés avec tout le soin que je sais bien que Mlle Drzewina a dû apporter à l'opération, l'autotomie sans excitation violente du nerf du membre s'est montrée extrêmement rare, et cela peut être interprété comme le résultat d'une diminution de vitalité, mais à tort, semble-t-il, car une lésion de même ordre où les connectifs ne seraient pas sectionnés n'entraînerait pas les mêmes conséquences.

Le phénomène continue à m'apparaître sous la dépendance, sinon exclusive, du moins principale, des ganglions cérébroïdes, en tant que ceux-ci sont les organes récepteurs des influences sensorielles qui régissent l'autotomie que j'appelle à cause de cela même « psychique ».

2° Là est, en effet, toute la question. La variabilité du réflexe est-elle due à une variation de l'état organique de l'animal, ou à une variation des influences sensorielles? Il est bien évident que, réflexe ou psychique, l'autotomie est influencée par des variations organiques; si je curarise, si j'empoisonne d'une façon quelconque un Grapse, je ne serai pas étonné de le voir réagir de façon différente, et je ne m'étonnerais pas à la rigueur que des Grapses ensoleillés autotomisent moins facilement, bien que ces crabes vivent en somme davantage à sec que dans l'eau.

Mais il s'agit de savoir s'il n'y a pas, d'autre part, variabilité d'origine sensorielle; or, Mlle Drzewina n'apporte aucun fait contre cette variabilité; elle attribue à un phénomène d'anhydrobiose le fait général que j'ai signalé; malheureusement cette explication ne vaut pas pour tous les cas, et de très nombreuses recherches que j'ai faites, depuis la publication de mes notes, pendant les mois de juillet à octobre dernier, me permettent de l'affirmer très nettement :

Le maximum de rapidité et d'extension (au plus grand nombre de membres 3 ou 4) de l'autotomie par simple rétention des membres se manifeste dans des failles où les crabes trouvent très vite des abris sûrs, failles parfois à sec depuis *plusieurs heures*. Et, en revanche, au bout de *une à deux minutes*, le temps de les porter sur le chemin, alors même qu'il n'y a pas de soleil, les crabes n'autotomisent plus que très rarement et très difficilement sans excitation violente; et ce n'est pas en mouillant un crabe dans l'eau de mer qu'on lui rend cette facilité d'autotomie, une fois éloigné de son habitat.

Il y a donc une variabilité qui n'est pas de nature organique, mais sensorielle, et qui s'oppose à l'invariabilité du réflexe qu'on peut constater chez le Carcinus; dès lors, ma distinction reste *entière*.

3° Un dernier fait serait en désaccord avec cette conception : Mlle Drzewina a attaché des Grapses à des pieux par un membre, et les Crabes, malgré leurs efforts de traction pour s'échapper, n'ont pas autotomisé.

Ici, je suis réellement surpris, car lorsque j'ai voulu attacher des Grapses, aussitôt pris, dans leur habitat, j'y ai échoué parce que les membres me restaient dans les doigts avant que le nœud soit fait. La manière d'opérer de Mlle Drzewina fut-elle très différente, ou plutôt les Grapses qu'elle a observés furent-ils beaucoup moins enclins à autotomiser, je ne sais! Mais, il y a un fait certain, c'est que si on réussit à attacher des Grapses à un pieu, même « planté dans les rochers », il n'y a rien d'étonnant qu'ils n'autotomisent plus. Le Grapse que l'on saisit ou que l'on retient et qui cherche à fuir est en danger, et la brusquerie d'apparition du danger par suite d'un phénomène qui est de



la nature des faits émotionnels, provoque la réaction libératrice seule susceptible de permettre la fuite de l'animal « effrayé ». Mais quand un Grapse a épargné ses pattes, qu'il est simplement attaché, et qu'il n'y a pas de danger immédiat l'incitant à se libérer, quoi de surprenant s'il fait l'économie d'un membre?

En tout cas, l'existence d'une autotomie se produisant chez le Grapse sans excitation violente n'est pas niable et n'est pas niée; or, elle avait été niée par tous les auteurs qui y voyaient leur principal argument en faveur de la nature exclusivement réflexe du phénomène.

J'apporterai prochainement une série de preuves à l'appui de ma proposition qu'il existe une autotomie psychique, aussi bien chez certains Décapodes que chez certains Orthoptères, et que l'opinion traditionnelle qu'a voulu défendre M[lle] Drzewina est absolument incompatible avec les faits.

L'autotomie protectrice réflexe chez les Orthoptères,

par Henri Piéron.

Les phénomènes d'autotomie, au sens propre du mot, c'est-à-dire les phénomènes d'amputation spontanée qui ne sont pas dus à une fragilité excessive des membres (1), paraissent avoir chez les Orthoptères une grande généralité. C'est particulièrement chez les Phasmides qu'elle a été l'objet du plus grand nombre de travaux, de Godelmann, de Sinéty et Bordage en particulier. Bordage en outre a examiné, par comparaison, des Blattes et des Mantes. Les Orthoptères sauteurs ont été étudiés par Contejean en 1890; mais ce dernier auteur, qui parle de « sauterelles » en général, et qui ne semble avoir examiné qu'une seule espèce, un criquet commun sans aucun doute, ne fournit aucune détermination des individus étudiés, ce qui ôte singulièrement de la valeur à certaines de ses remarques (2).

J'ai recherché pour ma part les phénomènes d'autotomie chez les Mantides, les Gryllides, les Locustides, les Acridides et les Forficulides.

Voici les principaux résultats de ces observations :

1° Mantides : *Mantis religiosa* Lin. et *Empusa egena* Charp. — Je n'ai pu mettre en évidence de phénomènes d'autotomie chez ces espèces

(1) C'est ce qui distingue l'autotomie de l' « autospasie ». Cf. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 9 novembre 1907.

(2) On est plus étonné encore de voir que, dans un travail extrêmement approfondi que Friedrich a publié en 1906, sur l'autotomie des araignées dans l'*Archiv für Entwicklungsmechanik*, il n'y ait pas une seule détermination de ses sujets d'études!

(3 mantes adultes et 3 larves). Les individus, gardés sous une cloche métallique, y ont vécu plusieurs jours avec un ou plusieurs membres mutilés sans s'en débarrasser. L'insuccès tient peut-être à ce que je procédais à la simple section ou brûlure du membre, si l'autotomie des Mantides exige un point d'appui pour que l'amputation soit possible comme cela a été signalé pour certains Phasmides.

2° Gryllides : *Gryllus campestris* Lin. — Les pattes sauteuses sectionnées au niveau du fémur sont autotomisées à l'articulation rétrécie du fémur. L'autotomie est très lente à se produire, et exige en général plusieurs heures (4 individus); aussi quand on écrase et arrache le membre, on n'obtient pas l'autotomie.

Nemobius silvestris Fab. Sur une dizaine d'individus de ce petit Gryllide qui fourmille dans les feuilles mortes des parties obscures des bois, j'ai constaté qu'il y avait autotomie des trois paires de pattes, cas unique chez les Orthoptères sauteurs, et, en outre, que l'autotomie était sensiblement plus rapide pour les deux paires antérieures que pour la paire de pattes sauteuses, qui se comporte comme chez le grillon champêtre.

3° Locustides et Acridides. — Sur les 20 espèces étudiées d'Acridides et les 7 de Locustides appartenant en tout à 21 genres parmi lesquels je citerai les *Sphingonotus*, *Acrotylus*, *Œdipoda*, *Caloptenus*, *Pachytilus*, *Gomphocerus*, *Stauronotus*, *Stenobothrus*, *Plathyphyma*, etc (Acridides), *Platycleis*, *Conocephalus*, *Xiphidion*, *Decticus*, *Ephippiger* (Locustides), les faits se sont montrés sensiblement constants chez les 200 à 250 individus expérimentés. Seules les pattes postérieures, les pattes sauteuses, sont autotomisées; les pattes antérieures ne le sont jamais.

L'autotomie est généralement immédiate pour un pincement, une coupure, une brûlure portant sur le fémur; les lésions du tarse ou même du tibia n'entraînent généralement pas l'autotomie. Enfin on peut, par lésion simultanée des deux pattes sauteuses, en obtenir l'autotomie à un intervalle variant de quelques secondes à plusieurs minutes. Dans les lésions successives des deux pattes, l'autotomie est plus lente pour la seconde que pour la première.

A l'encontre de ce qu'a prétendu Contejean, un point d'appui n'apparaît pas comme nécessaire pour que l'amputation du membre se produise, et il n'est pas besoin de maintenir la patte pour lui fournir un tel point d'appui; lorsqu'on sectionne brusquement le fémur d'une patte sauteuse chez une sauterelle posée à terre, on voit souvent que, sans mouvement apparent de la patte, la hanche se replie en arrière, abandonnant le fémur qui a été séparé par un mécanisme interne, et qui est parfois rattaché encore au segment resté attenant au thorax par un filament blanchâtre, le faisceau du nerf de la patte. Et, en revanche, en maintenant la patte postérieure le long du corps, en avant, l'autotomie ne peut plus se produire dans cette fausse position; lorsque les lésions sont effectuées dans la patte ainsi placée, l'autotomie ne se produit plus

lors même qu'on lui laisse reprendre sa position naturelle, à moins d'effectuer de nouvelles lésions.

Etant donné que la patte présente au niveau du plan d'autotomie une grande résistance à la traction (car on arrache chez l'animal frais la hanche du thorax mais non le fémur de la hanche; chez l'animal sec, au contraire, il y a extrême fragilité de l'articulation coxo-fémurienne) et une faible à la torsion, il semble que ce soit au même mécanisme qu'il faille faire appel que chez les crabes, avec Demoor (torsion, en sens inverse, de la hanche et du fémur).

L'animal décapité continue à présenter l'autotomie, comme l'a déjà noté Contejean, mais l'autotomie est plus lente, et, en outre, on constate parfois des exceptions plus nombreuses que chez l'animal non décapité, qui en manifeste très rarement, ce qui peut être dû à une diminution de vitalité.

4° Forficulides. — *Forficula auricularia* Lin. En pinçant ou lésant le fémur des deux paires postérieures de pattes, j'ai obtenu en un temps variable, mais toujours court (n'excédant pas deux minutes), l'autotomie à l'articulation du fémur avec le trochanter (2 individus); je n'ai pas obtenu d'autotomie pour la paire antérieure.

Sels de calcium dans l'eczéma. Leur mode d'action. Efficacité des sels de calcium dans la tétanie expérimentale,

par Arnold Netter.

MM. Parhon et Urechie sont, à ma connaissance, les premiers auteurs qui ont signalé les bons effets des sels de calcium dans l'eczéma.

Nous avons, de notre côté, administré depuis plus d'une année le chlorure de calcium à des eczémateux et enregistré de nombreux succès.

Nous avions en vue, comme Parhon, *le soulagement du prurit.* Nous étions guidé d'autre part par le fait que *beaucoup de ces petits malades étaient des lymphatiques ou des scrofuleux et que nous auvions pu vérifier l'utilité en pareil cas du muriate calcaire préconisé déjà en 1785 par Fourcroy.*

L'action favorable des sels de calcium se justifie à mes yeux par leur influence modératrice par leur action antagoniste vis-à-vis des sels de sodium.

Il est en effet de notion courante que *le sel et les aliments salés ont une influence fâcheuse sur les maladies cutanées.* Aussi beaucoup de dermatologistes conseillent aux eczémateux un régime déchloruré, et vantent les bons résultats du régime lacté. Le lait est, comme l'on sait, l'aliment le plus riche en chaux. J'ai émis l'idée que l'administration

des sels de chaux pouvait aboutir à des résultats analogues à la soustraction des sels de sodium.

Je ne prétends pas que le calcium convienne à tous les cas d'eczéma ou qu'il n'existe point de meilleur ou d'aussi bon agent thérapeutique.

La communication de MM. Parhon et Urechie me fournit d'autre part une occasion de revenir sur une autre application thérapeutique des sels de calcium, à savoir leurs bons effets dans la tétanie (1).

Les auteurs roumains ont en effet fait paraître dans un journal peu accessible aux médecins français *Revista Stiintelor medicala*, juillet-août 1907, un travail intitulé « Recherches sur l'influence exercée par les sels de calcium et de sodium sur l'évolution de la tétanie expérimentale ».

Dans six séries d'expériences ils ont enlevé à plusieurs chiens l'appareil thyroparathyroïdien. Un certain nombre de ces animaux servaient de témoins, d'autres recevaient des injections de chlorure de sodium ou de chlorure de calcium.

La thyroparathyroïdectomie était suivie dans tous les cas de la tétanie expérimentale : tremblements, polypnée, convulsions, bruits laryngés, rigidité des membres, attitudes de catatomie.

L'injection de chlorure de sodium hâtait l'apparition de ces symptômes et les aggravait. Celle de chlorure de calcium, au contraire, les retardait et les atténuait.

Le chlorure de calcium se comporte donc dans la tétanie expérimentale comme dans la tétanie spontanée de l'homme.

Les expériences des auteurs roumains plaident en faveur de l'opinion émise pour la première fois en 1904 par Parhon et Papinian (2) au sujet de l'influence du corps thyroïde sur le métabolisme du calcium, influence qui se dégageait déjà des observations de Moraczewski, Haushalter et Guérin, Hanau et Steinlen, Gauthier de Charolles. Cette influence a été également invoquée devant notre Société par MM. Léopold-Levi et H. de Rothschild (27 avril 1907).

(1) Arnold Netter. *Société de Biologie*, 9 mars 1907.

(2) Nota relativei la actiunea corpului tiroid si a ovarului in asimilarea si desassimilarea calcelui. *Romania medicala*, 15-31 mars 1904.



UNE VARIÉTÉ DU *Trichorhynchus tuamotuensis*,

par E. FAURÉ-FRÉMIET.

Dans une note intitulée « Observations relatives à une note récente de M. Maupas sur la multiplication du *Leucophrys patula* » (1), le professeur Balbiani a décrit un Infusoire cilié, trouvé par lui dans la mousse couvrant quelques échantillons d'écorces rapportés des îles Tuamotu par Bouchon-Brandely, en 1884. Cet Infusoire est de petite dimension, et de forme irrégulièrement ovoïde; Balbiani le nomma *Trichorhynchus*, « en raison de la touffe de cils divergents, longs, raides et immobiles, qui garnissent une protubérance conique prolongeant en avant la face dorsale du corps, et formant une sorte de lèvre saillante au-dessus de la bouche placée à la base de ce prolongement ». Le professeur Balbiani n'a pas publié, comme il en avait eu l'intention, un travail plus complet sur cet intéressant Infusoire Holotriche, qui ne semble avoir été vu par aucun autre observateur. Le *Trichorhynchus* n'est pourtant pas localisé aux îles océaniennes, car je l'ai rencontré, au mois de septembre, dans des mousses récoltées aux environs de Marly-le-Roi, et humectées depuis quelques jours.

L'aspect du *Trichorhynchus* que j'ai observé est identique à celui décrit par Balbiani, mais j'ai pu préciser un certain nombre de détails. Cet Infusoire possède un péristome garni de cils fins et serrés et possédant une armature basilaire résistante en forme de plateau strié, structure fréquente chez les Holotriches. Situé dans un plan à peu près perpendiculaire au grand axe du corps, ce péristome décrit à droite une demi-circonférence et se termine sur la protubérance dorsale ou rostre. Celle-ci renferme la vacuole excrétrice et porte six soies longues, raides, le plus souvent immobiles, organes tactiles, selon toute apparence. Le corps porte un fin revêtement ciliaire.

Le cytoplasme du *Trichorhynchus* est constitué par un plasma homogène renfermant : 1° des sphéroplastes à réaction acide (*in vivo*), présentant le même aspect que ceux qui constituent l'appareil mitochondrial des autres Infusoires; 2° des sphéroplastes se présentant à l'état frais comme de petites vacuoles à paroi épaisse, à contenu hyalin et à réaction légèrement alcaline; 3° des granulations alcalines colorables par le rouge neutre; 4° des grains d'excrétion d'une couleur jaunâtre, réunis dans la région antérieure.

Le macronucleus sphérique est constitué par un ensemble de micro- [illegible] enveloppé par une membrane; il renferme quelques nucléoles [illegible]cleus lui est étroitement accolé.

(1) [illegible] des sciences. Paris, 1887, I, p. 80-3.

Les bols alimentaires, très nombreux et très petits, occupent la partie centrale du corps de l'Infusoire.

Le *Trichorhynchus* nage à reculons, le pôle postérieur en avant; il se meut rapidement en tournant sur lui-même, puis il rencontre un objet et s'y fixe délicatement au moyen de quelques cils postérieurs différenciés à cet effet. Ceux-ci, au nombre de trois ou quatre, sont doués de contractilité, et l'Infusoire fixé exécute perpétuellement des mouvements oscillatoires de bas en haut. En même temps, il produit une légère sécrétion muqueuse qui, retenant les particules entraînées par les battements des cils de l'Infusoire, constitue bientôt une sorte d'étui protecteur qui peut atteindre une assez grande longueur, mais que l'Infusoire quitte à la moindre gêne, pour en reformer ailleurs un nouveau.

Au moment de la division, la sécrétion muqueuse s'épaissit et se referme autour de l'Infusoire qui est arrondi. Celui-ci sécrète une coque fine mais résistante, qu'il parfait en tournant continuellement sur lui-même après avoir expulsé un grand nombre de ses sphéroplastes vacuolaires. La division a toujours lieu dans un plan perpendiculaire au grand axe de l'étui muqueux. Sitôt terminée, les deux nouveaux Infusoires rompent les parois kystiques et nagent vigoureusement.

Lorsque le milieu se dessèche ou s'altère, le *Trichorhynchus* peut former des kystes de protection très résistants; il se divise toujours en ce cas, et chacun des deux individus peut s'entourer d'une membrane particulière. De fines granulations jaunâtres et réfringentes se déposent autour de l'appareil nucléaire après quelques jours d'enkystement.

Il suffit d'humecter les mousses contenant des kystes desséchés pour que ceux-ci reviennent aussitôt à la vie active.

Le professeur Balbiani avait conservé ses cultures de *Trichorhynchus* desséchées en 1887. Il les humecta en 1890, en 1894 et en 1898. Chaque fois des Colpodes et des *Trichorhynchus* reparurent. J'ai renouvelé cette expérience au mois d'octobre de cette année; seuls, cette fois, les Colpodes se développèrent.

(*Travail du laboratoire de Cytologie de l'École des Hautes-Études au Collège de France.*)

Sur le passage possible des chromogènes indoxyliques et méthylkétolique dans le lait chez la chèvre,

par Ch. Porcher.

Puisque l'urine de la chèvre est généralement riche en chromogènes dérivés de l'indol et du scatol, on pourrait penser, surtout lorsque

l'élimination urinaire de ces chromogènes est particulièrement marquée, — comme c'est le cas au cours de l'indigurie normale si fréquente chez cet animal, — qu'il serait possible d'en déceler également le passage dans le lait pendant la période de pleine activité de la mamelle.

Il n'en est rien; et, si l'on tient à constater la présence du chromogène indoxylique ou méthylkétolique dans cette dernière sécrétion, il faut administrer à la chèvre en expérience des doses pour ainsi dire *formidables* d'indol ou de méthylkétol (1).

A une même chèvre, donnant régulièrement 2 litres à 2 litres 200 de lait, on administra avec la sonde œsophagienne, à quelques jours d'intervalle —, bien entendu, de façon à ne pas juxtaposer les deux expériences —, la première fois 10 grammes de méthylkétol, la seconde dix grammes d'indol proprement dit. Aucun phénomène toxique apparent ne fut constaté (2); il n'y eut qu'un peu de diminution de l'appétit dans l'après-midi qui suivit la prise de l'un ou l'autre de ces indols.

Pour rechercher la présence, dans le lait, des chromogènes correspondants, voici comment j'ai opéré (3) :

Le lait est mis en présure, après addition de quelques gouttes d'acide acétique. Au bout d'une heure on jette sur un linge, pour retenir le coagulum formé que l'on disloque et que l'on écrase fortement, afin d'obtenir tout le petit-lait possible. Celui-ci est concentré au bain-marie au 1/10e de son volume et le résidu obtenu est additionné de 3 volumes d'alcool à 75 degrés qui déterminent la précipitation totale de la matière albuminoïde restée dissoute. On filtre et l'on chasse l'alcool par la distillation sous pression réduite. Finalement, on obtient une liqueur aqueuse, qui à côté du sucre et des sels solubles normaux du lait renferme les chromogènes que nous recherchons.

Le premier lait recueilli après l'ingestion des indols (neuf heures après) est celui qui contient le plus de chromogène; le deuxième lait (vingt-deux heures après), en renferme beaucoup moins; et le troisième lait (trente et une heures après) donne une réaction nulle en ce qui concerne le chromogène indoxylique, et des plus douteuses quant au chromogène méthylkétolique.

Le chromogène indoxylique a été reconnu par ses réactions ordinaires bien connues : 1° Production dominante de bleu d'indigo par l'action d'un

(1) J'ai choisi le méthylkétol préférablement au scatol pour des raisons purement pécuniaires, le scatol me coûtant 6 fr. 25 le gramme; mais la signification de l'expérience n'en est nullement altérée.

(2) Cette observation vient à l'appui de celles, très nombreuses, qui ont fait ici même l'objet d'une communication de M. Hervieux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 18 mai 1907.

(3) Il est bon de dire ici que je n'ai trouvé ni indol ni méthylkétol en nature, dans le lait.

oxydant sur l'indoxyle mis en liberté par HCl fumant; 2° Production d'indirubine par l'action à chaud d'une solution chlorhydrique d'isatine sur le chromogène indoxilique.

Le chromogène méthylkétolique se décèle ici comme dans l'urine (1). J'ai de plus utilisé la réaction que j'ai récemment signalée (2), qui aboutit à la formation d'indirubine lorsqu'on chauffe très lentement jusqu'à l'ébullition une liqueur contenant le chromogène en question, additionnée de son 1/10 d'une solution chlorhydrique d'isatine à 2 p. 1000.

Quoi qu'il en soit, l'élimination mammaire des chromogènes dérivés de l'indol et du méthylkétol est rapide et des plus réduites par rapport à la forte quantité de l'indol portée dans l'estomac.

Aux 10 grammes d'indol proprement dit ingéré (3) ne correspondent que 2 centigrammes d'indigo (4).

Ce résultat n'a rien qui doive surprendre. La mamelle fonctionnant normalement n'est pas un simple filtre, et son rôle, comme émonctoire, est même des plus réduits.

Entre tous les principes que lui apporte le sang, la cellule mammaire ne choisit que ceux qui lui sont indispensables pour l'élaboration des éléments constituants du lait. Elle laisse les autres de côté et si, par hasard, on peut surprendre le passage anormal dans le lait d'un composé minéral ou organique donné expérimentalement, c'est que le sang l'a apporté au tissu mammaire par véritables bouffées ; la faculté qu'a ce dernier de choisir les matériaux qui lui conviennent a été faussée, violentée, pour un moment, il est vrai, et dans une mesure relativement très faible.

Je rappellerai que si, expérimentalement, on a constaté le passage dans le lait — et encore en quantités très minimes — du cuivre, du mercure, de l'arsenic, de l'iode, etc., ceci n'a pu l'être qu'après une administration forte et prolongée des composés correspondants.

Les nombreuses expériences entreprises pour rechercher si les nitrates s'éliminent par la mamelle le démontrent encore surabondamment. A une administration très forte d'azotate de potassium correspond une élimination mammaire quelquefois nulle, souvent douteuse, et qui est d'ailleurs des plus faibles quand elle existe.

Les indols expérimentés ici rentrent donc dans la règle dont nous venons de rappeler quelques exemples.

En résumé, dans les conditions normales, et si excessive que soit,

(1) Ch. Porcher et Ch. Hervieux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*. 31 mars 1906.

(2) *Bulletin de la Société Chimique de France* (4), t. I, p. 852, 1907.

(3) Lesquels ont donné lieu à une indigurie des plus remarquables.

(4) Et encore ce chiffre trouvé par pesée sur un produit purifié cependant, avec soin, par de nombreux lavages, est-il peut-être un peu trop fort.

chez une femelle laitière, l'élimination urinaire des chromogènes correspondant à l'indol et au scatol, on ne trouvera jamais trace de ces derniers dans le lait de cet animal.

(*Laboratoire de chimie, École vétérinaire de Lyon.*)

OXYDATION DU THYMOL PAR LE FERMENT OXYDANT DES CHAMPIGNONS,

par H. COUSIN et H. HÉRISSEY (1).

Si l'on soumet une solution aqueuse de thymol à l'action du ferment oxydant des Champignons, on observe qu'il se fait rapidement, en présence de l'air, un trouble blanchâtre qui se résout peu à peu en un précipité de même couleur (2).

Nous avons étudié le produit d'oxydation qui se forme dans ces conditions, et, pour le préparer, nous avons eu recours à deux sources de ferment : d'une part, nous avons utilisé la macération glycérinée de *Russula delica* Fr. (deux parties de glycérine pour une partie de Champignons), et, d'autre part, nous nous sommes servis du suc qui exsude lorsqu'on met en contact avec de l'éther le *Lactarius controversus* Pers., préalablement coupé en tranches minces. La plus grande partie de nos recherches a d'ailleurs été effectuée en utilisant le ferment de la première origine.

L'oxydation a été faite en opérant sur des solutions aqueuses de thymol à 0 gr. 75 pour 1.000, qu'on additionnait de quantités convenables de solution fermentaire et qu'on soumettait ensuite pendant quatre ou cinq jours ($t = 18\text{-}20$ degrés) à l'action d'un fort courant d'air humide. Le précipité blanchâtre obtenu était essoré, lavé et séché à basse température ou dans le vide.

Le produit recueilli n'était pas constitué par un principe immédiat défini; il ne présentait pas un aspect nettement cristallisé. De couleur blanc grisâtre, il était insoluble dans l'eau, partiellement soluble dans l'alcool, presque entièrement soluble dans l'éther et le chloroforme.

Traité par la soude diluée, le précipité se dissolvait partiellement et la solution alcaline obtenue, additionnée d'acide acétique en léger excès, fournissait un produit presque incolore et entièrement cristallisé. Ce

(1) Ce travail paraîtra avec plus de détails dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*.

(2) Em. Bourquelot. Nouvelles recherches sur le ferment oxydant des Champignons. II. Son action sur les phénols (*Journal de Pharmacie et de Chimie* (6), IV, 246, 1896).



produit pouvait être obtenu complètement pur par recristallisations dans l'alcool dilué.

Le corps ainsi obtenu a été identifié avec le *dithymol*, composé préparé pour la première fois par Dianine (1) par oxydation à chaud du thymol au moyen des sels ferriques, et résultant de la condensation de deux molécules de thymol, avec perte corrélative d'un atome d'hydrogène pour chaque molécule.

L'identification a été faite par la comparaison des propriétés générales (point de fusion, solubilité, etc.) du corps obtenu dans l'oxydation par le ferment oxydant, avec celles du dithymol préparé par voie chimique. L'analyse élémentaire a donné des chiffres qui ont confirmé cette identification.

Quant aux autres produits formés dans l'oxydation du thymol, ils constituent une poudre gris-jaunâtre insoluble dans l'eau, presque entièrement soluble dans l'éther et le chloroforme, partiellement soluble dans l'alcool absolu. Ces produits, d'après quelques essais, nous paraissent être de nature quinonique et constitués par la condensation de plus de deux molécules de thymol. Jusqu'ici, nous n'en avons retiré aucun produit cristallisé, ce qui nous a empêché d'en déterminer d'une façon précise la véritable nature chimique.

Quoi qu'il en soit, nous devons rapprocher ce qui se passe dans l'oxydation biochimique du thymol des faits observés antérieurement sur d'autres composés oxydables dans les mêmes conditions, tels que la morphine et la vanilline (2). Dans tous ces cas, l'oxydation se réalise par perte de deux atomes d'hydrogène et condensation de deux molécules du corps à oxyder; pour le thymol, nous venons de voir qu'il se forme même des produits encore plus condensés.

Le produit d'oxydation du thymol, insoluble dans l'eau, ne possède pas de pouvoir antiseptique capable d'empêcher le développement des microorganismes dans les solutions. Il en résulte que le thymol — comme ce pourrait être le cas d'ailleurs pour d'autres phénols — nous apparaît dans maintes circonstances comme un très mauvais agent antiseptique; c'est ainsi qu'il ne peut être employé pour conserver à l'abri des microorganismes, en présence de l'air, des solutions ou des macérations contenant des ferments oxydants directs.

(*Travail du laboratoire de pharmacie galénique de l'École supérieure de pharmacie de Paris. Professeur* : EM. BOURQUELOT.)

(1) *J. Soc. chim. russe*, XIV, 135, 1885.

(2) J. Bougault. Oxydation de la morphine par le suc de *Russula delica Fr.* (*Journal de Pharmacie et de Chimie* (6), XVI, 49, 1902).

R. Lerat. Oxydation de la vanilline par le ferment oxydant des Champignons et de la gomme arabique (*Journal de Pharmacie et de Chimie*) (6), XIX, 12, 1904).

SUR L'ACTIVABILITÉ DES SUCS PANCRÉATIQUES DE FISTULES PERMANENTES CHEZ DES ANIMAUX SOUMIS A DES RÉGIMES DIFFÉRENTS,

par ALBERT FROUIN.

Nous avons montré, Delezenne et moi, que le suc pancréatique d'animaux porteurs de fistules permanentes, recueilli par cathétérisme du canal de Wirsung, est toujours inactif sur l'albumine coagulée, quels que soient le régime auquel les animaux sont soumis et le moment de la période digestive auquel on en fait la récolte (1). Dans les conditions physiologiques, l'activité protéolytique du suc pancréatique est donc toujours due à l'adjonction de suc intestinal. Ce fait de l'inactivité absolue du suc pancréatique prouve que le ferment de l'albumine n'est pas sécrété tantôt sous forme de zymogène, tantôt sous forme de trypsine active; il oblige à chercher une autre interprétation des variations d'activité des sucs pancréatiques observées par Pavloff et ses élèves suivant les différents régimes auxquels les animaux sont soumis.

On aurait pu penser que (l'adjonction de kinase étant nécessaire pour que le suc pancréatique acquière un pouvoir protéolytique) les différences d'activité observées dans les sucs recueillis par la méthode de Pavloff étaient dues aux variations de la sécrétion fournie par le lambeau de muqueuse intestinale que l'on a fixé à la peau avec l'embouchure du canal de Wirsung.

Il n'en est rien. J'ai montré (2) que le suc intestinal recueilli au moyen d'une fistule permanente de Thiry, chez le chien, qui peut représenter le type des carnivores, ou chez les bovidés, qui sont des herbivores, possède, à volume égal, une activité kinasique sensiblement égale. Il n'y a donc pas d'adaptation du suc intestinal ni d'adaptation du suc pancréatique suivant les différents régimes.

J'ai repris systématiquement l'étude du pouvoir digestif du suc pancréatique en recueillant par cathétérisme du canal la sécrétion aux différents moments de la période digestive et sous l'influence de divers régimes.

Voici le résumé de ces recherches :

Le suc pancréatique d'un même animal soumis à des régimes différents, additionné de 1/20 ou 1/10 de son volume de suc intestinal, pré-

(1) C. Delezenne et A. Frouin. La sécrétion physiologique du pancréas est toujours inactive sur l'albumine. *Soc. de Biol.*, 14 juin 1902.

(2) A. Frouin. Sécrétion et activité kinasique du suc intestinal chez les bovidés. *Soc. de Biol.*, 1904, t. LVI, p. 806. — *Id.* La sécrétion et l'activité kinasique du suc intestinal ne sont pas modifiées par le régime. *Soc. de Biol.*, 1905, t. LVIII, p. 1025.

sente toujours sensiblement le même pouvoir digestif sur l'albumine. Exemple : suc pancréatique recueilli par cathétérisme chez un chien nourri au régime exclusif de la viande crue depuis deux mois (1), additionné de 1/20 de son volume de suc intestinal filtré sur bougie Berkefeld, digère 4 millimètres de tube de Mette en quinze heures. Le suc du même chien soumis depuis un mois au régime du pain, recueilli par cathétérisme, additionné de 1/10 de son volume de suc intestinal filtré sur bougie Berkefeld, digère en moyenne 4 millimètres à 4 millim. 5 de tube de Mette dans le même temps. Les animaux nourris avec du pain sécrétant quatre à cinq fois plus de suc que ceux soumis au régime de la viande, il s'ensuit que, sous l'influence du régime du pain, la sécrétion pancréatique totale peut digérer quatre à cinq fois plus d'albumine, et que, s'il y avait une adaptation, elle serait en sens inverse de celle admise par Pavloff.

Si l'on cherche quelle est la quantité minima de suc intestinal capable de conférer au suc pancréatique le maximum de pouvoir digestif, on trouve une différence considérable entre les sucs sécrétés sous l'influence du régime carné et ceux sécrétés sous l'influence du régime du pain. Tandis qu'il suffit d'ajouter au suc de viande 1/500 ou même *un millième* de son volume de suc intestinal pour lui donner l'activité digestive maximale, il faut ajouter au suc sécrété sous l'influence du régime du pain 1/20 ou 1/10 de son volume de suc intestinal pour avoir le maximum d'activité digestive.

Ces expériences prouvent que les sucs sécrétés sous l'influence de différents régimes possèdent, à volume égal, des activités digestives sensiblement égales. Elles montrent les différences d'activabilité des sucs sous l'influence de divers régimes, et permettent d'expliquer les résultats obtenus antérieurement par Pavloff et ses élèves.

Sclérose rénale, cirrhose hépatique et ascite expérimentale par les sels de potasse,

par A. Frouin et A. Mauté.

On sait qu'à la suite de diverses intoxications telles que : l'injection de sérums hépatotoxiques, l'ingestion de chloroforme, d'huile phosphorée on trouve toujours à côté des lésions de la cellule hépatique des lésions

(1) J'ai, depuis trois ans, un animal porteur de fistule permanente; le lambeau de muqueuse supportant le canal de Wirsung a été fixé à 5 centimètres environ de la ligne médiane et à 5 centimètres environ des côtes; l'animal n'a qu'une faible sécrétion spontanée, ce qui m'a permis de le soumettre pendant longtemps au régime carné absolu.

plus ou moins marquées du rein. Lancereaux (1) a signalé la production de cirrhose hépatique par l'ingestion de sulfate de potasse. Nous nous sommes demandé si avec les sels de potasse on observe aussi les lésions du rein, et si dans ce cas ces lésions doivent être considérées comme une conséquence des lésions du foie ou bien si elles marquent le début de l'intoxication. Les expériences que nous communiquons aujourd'hui ont été faites sur trois chiens de un à deux ans auxquels on a fait ingérer des sels de potasse en même temps que leur nourriture. L'animal n° 1 est mort, les deux autres ont été sacrifiés.

Observations. — Chien n° 1. Expérience commencée le 22 décembre 1906. Poids, 10 kil. 450; reçoit chaque jour 4 grammes de sulfate de potasse. Mort le 21 octobre 1907. Poids 8 kil. 300. Autopsie faite six heures après la mort. On trouve dans le péritoine 1.800 centimètres cubes de liquide ascitique.

Examen histologique. — *Foie.* Lésions de cirrhose au début. Atrophie des travées hépatiques, dont les cellules sont allongées parallèlement aux vaisseaux radiés, et infiltrées de granulations graisseuses.

Rein. Extrêmement congestionné. Les capillaires très distendus aussi bien du côté des pyramides que du côté des glomérules; il existe par endroits des hémorragies interstitielles. Le tissu conjonctif péritubulaire est presque partout hypertrophié, et il existe en certains points un épaississement de la capsule de Bowmann; en quelques endroits on trouve des glomérules en voie de transformation fibreuse. Les cellules des tubuli présentent leur sommet abrasé, et la lumière des tubes est remplie d'exsudat hyalin très abondant.

Chien n° 2. — Expérience commencée le 22 décembre 1906. Poids, 4 kil. 950; reçoit chaque jour 1 gramme de sulfate de potasse; sacrifié le 27 mai 1907; paraît en bonne santé. Poids, 4 kil. 270.

Examen histologique. — Foie normal.

Rein présente toutes les lésions du rein provenant du chien n° 1.

Chien n° 3. — Expérience commencée le 22 décembre 1906. Poids 7 kil. 550; reçoit chaque jour 4 grammes de chlorure de potassium. Sacrifié le 29 octobre 1907. Poids 7 kil. 200.

Examen histologique. — Foie normal.

Rein. Rein très congestionné et présentant les lésions cellulaires signalées dans le rein du chien n° 1, mais les lésions de sclérose sont moins avancées.

Conclusions. — I. Nous avons pu déterminer avec le sulfate de potasse des lésions de cirrhose du foie et de plus nous avons reproduit l'ascite expérimentale.

II. L'ingestion de sulfate de potasse à des doses et pendant un temps insuffisant pour provoquer des lésions du foie a cependant déterminé des lésions du rein (*chien n° 2*); il en est de même du chlorure de potassium (*chien n° 3*).

(1) Lancereaux. Traité des maladies du foie et du pancréas. Paris, 1899, Doin.

Nouvelle contribution a l'étude histophysiologique de l'autolyse aseptique du foie.

VI. — *Sur la stabilité de la chromatine nucléaire dans la solution de chlorure de sodium isotonique*,

par L. Launoy.

Dans les notes précédentes, j'ai eu l'occasion de signaler plusieurs fois la stabilité de la cellule hépatique du lapin dans la solution aseptique de chlorure de sodium $\Delta = -0,55$.

Dans ces conditions, à la température du laboratoire (16-20°) les cellules hépatiques ne changent pas de forme, ni de structure fine, au moins pendant quarante-huit heures; *en particulier le noyau reste intact*.

Il est facile de vérifier, en faisant agir sur des cellules dissociées les colorants nucléaires usuels : vert de méthyle acétique, bleu polychrome de Unna, etc., que la chromatine n'a pas varié d'aspect dans le noyau et qu'elle possède encore, et de façon intense, ses affinités tinctoriales électives.

Ces faits nous permettent de dire que :

1° Maintenue à la température ordinaire dans la solution de NaCl $\Delta = -0,55$, la cellule hépatique garde longtemps son intégrité morphologique.

2° *La chromatine nucléaire est très stable dans la solution chlorurée sodique isotonique au sérum sanguin, lorsque l'expérience est faite aseptiquement*. Cette stabilité est telle qu'il est encore possible de trouver des noyaux non altérés ou peu altérés dans du tissu hépatique conservé dix-neuf jours à 16-20 degrés, et fixé au liquide de Flemming. Nous savons cependant qu'à cette température, les phénomènes d'autolyse sont relativement assez rapides; il semble que la stabilité de la chromatine nucléaire dans les solutions de NaCl $\Delta = -0,55$ ne peut être détruite que par l'action du processus autolytique.

Donc, en conduisant l'expérience à température plus basse, 8 degrés par exemple, c'est-à-dire dans des conditions peu favorables à la désintégration autolytique, la stabilité de la chromatine nucléaire doit être beaucoup plus frappante. C'est, en effet, ce que démontre l'expérience.

Je présente à l'examen de la Société une coupe de tissu hépatique conservé pendant trente jours dans une solution de NaCl $\Delta = -0,55$, à la température de 8 degrés. La fixation a été faite au moyen du réactif de Flemming, et la coloration par la safranine et le lichtgrün chlorhydrique.

Comme l'examen de la coupe le démontre, les cordons de Remak sont dissociés, un grand nombre de cellules sont libres; beaucoup présentent des altérations cytoplasmiques, mais ne renferment aucun corps myélinique; les éléments lipoïdes sont conservés. Toutes les cellules intactes sont nucléées.

A côté de certains noyaux faiblement chromatiques, nous en avons un très grand nombre encore très riches en chromatine. D'ailleurs, ce qui frappe à l'examen de la coupe, c'est la coloration vive des noyaux, dans la généralité desquels la structure de l'élément chromatinien est peu modifiée.

On trouve également des noyaux en pycnose.

Cette expérience est intéressante au sujet de l'interprétation du processus de l'autolyse; nous n'en tirerons cependant qu'une seule conclusion : comme pouvaient nous le faire pressentir les connaissances chimiques sur la solubilité des nucléo-protéides et des nucléines dans les solutions de sels neutres, l'expérience cytologique démontre la grande stabilité de la chromatine nucléaire dans le chlorure de sodium $\Delta = -0,55$.

En résumé : la chromatine nucléaire de la cellule hépatique du lapin à jeun de vingt-quatre heures est très stable dans la solution de chlorure de sodium isotonique. Dans ces éléments cellulaires séparés de l'organisme et placés dans le NaCl $\Delta = -0,55$, les phénomènes de dégénérescence du noyau sont conditionnés par l'intervention du processus autolytique. La stabilité de la chromatine nucléaire dans le chlorure de sodium est bien mise en évidence lorsque l'expérience est faite aseptiquement et à température relativement basse.

(*Laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Influence comparée du sérum normal et du sérum antipesteux sur la phagocytose du bacille de la peste,

par A. Wadoux.

Après Denys et Leclef, Iwatchenko, Wright, Douglas, Levaditi, Inmann, etc..., qui ont étudié le pouvoir dit « opsonisant » des sérums neufs et des immuns sérums, je me suis proposé, sur le conseil de M. Calmette, de rechercher l'influence comparée du sérum normal et du sérum antipesteux sur la phagocytose *in vitro* et *in vivo* du bacille de Yersin.

J'ai fait deux séries d'expériences.

I. *Expériences « in vitro ».* — Suivant la technique préconisée par Wright, j'ai séparé par centrifugation, d'un exsudat péritonéal de cobaye, des leucocytes qui furent lavés soigneusement à l'eau physiologique.

Ces leucocytes ont été mis en contact, à l'étuve à 37 degrés pendant trente minutes, avec des bacilles pesteux provenant d'une émulsion de culture sur gélose de vingt-quatre heures. Les préparations faites aussitôt étaient fixées par les vapeurs d'acide osmique à 2 p. 100 pendant

cinq secondes, puis colorées à la thionine ou au bleu de méthylène indifféremment.

Le pouvoir « opsonisant » fut :

1° En l'absence de tout sérum.	0,04
2° En présence de 2 gouttes de sérum frais de cobaye. . . .	0,05
3° En présence de { 1 goutte de sérum frais de cobaye . . / 1 goutte de sérum antipesteux. . . . }	0,10
4° En présence de 2 gouttes de sérum antipesteux seul. . . .	0,20

J'ai procédé de même en employant des bacilles pesteux chauffés préalablement pendant quinze minutes à 65 degrés; l'index opsonique fut cette fois :

1° En l'absence de tout sérum.	0,03
2° En présence de 2 gouttes de sérum frais de cobaye. . . .	0,08
3° En présence de { 1 goutte de sérum frais de cobaye . . / 1 goutte de sérum antipesteux . . . . }	0,14
4° En présence de 2 gouttes de sérum antipesteux.	0,16

II. *Expériences « in vivo »*. — J'ai introduit dans le péritoine de cobayes (préparés par l'injection, trois heures avant, de 5 centimètres cube en bouillon stérile) un quart de centimètre cube d'une culture en bouillon, âgée de vingt-quatre heures, de bacilles pesteux. Le contact s'opérait, suivant les cas, en présence ou en l'absence du sérum antipesteux. Après vingt-cinq minutes, je retirais une partie de l'exsudat à la pipette, j'étalais celui-ci sur lames pour compter, après fixation et coloration comme ci-dessus, le nombre de bacilles phagocytés pour 100 leucocytes.

L'index opsonique fut, dans une première expérience :

1° Cobaye témoin.	0,05
2° Cobaye ayant reçu 1 cent. cube de sérum antipesteux. . .	0,24
3° Cobaye ayant reçu 5 cent. cube de sérum antipesteux. . .	0,30

Dans une seconde expérience :

1° Cobaye témoin	0,07
2° Cobaye ayant reçu un demi-cent. cube de sérum antipesteux.	0,25
3° Cobaye ayant reçu 2 cent. cubes de sérum antipesteux. .	0,30
4° Cobaye ayant reçu 4 cent. cubes de sérum antipesteux. .	0,55

Dans une troisième expérience enfin, l'index phagocytaire fut :

1° Cobaye témoin.	0,04
2° Cobaye ayant reçu 1 cent. cube de sérum antipesteux. .	0,19
3° Cobaye ayant reçu 2 cent. cubes de sérum antipesteux. .	0,36
4° Cobaye ayant reçu 4 cent. cubes de sérum antipesteux. .	0,55

L'examen de ces résultats montre :

1° Que les leucocytes lavés, en l'absence de sérum, phagocytent, quoique faiblement, le bacille pesteux;

2° Que cette phagocytose devient, *in vivo*, notablement plus active en présence des humeurs normales dans le péritoine du cobaye;

3° Que l'index dit « opsonique » s'élève dans des proportions considérables par l'adjonction de sérum spécifique;

4° Que cette phagocytose *in vivo* est d'autant plus intense que la quantité de sérum antipesteux en présence de laquelle se trouvent les microbes dans le péritoine du cobaye est plus considérable.

Il semble donc que, pour mesurer l'activité d'un sérum antipesteux, on puisse tirer quelques indications utiles de la détermination du pouvoir phagocytaire *in vivo*, vis-à-vis du bacille pesteux, en présence de quantités variables de ce sérum.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

De la caractérisation de l'acide glycuronique dans les urines,

par Ch. Hervieux.

En présence de la grande difficulté, pour ne pas dire l'impossibilité, qu'il y a d'isoler l'acide glycuronique lui-même des urines qui le contiennent en combinaison avec des groupements chimiques très différents (phénols, indoxyle, etc...), il y a lieu de regretter qu'entre les nombreux auteurs qui se sont occupés des conjugués glycuroniques de l'urine normale ou expérimentale, bien peu aient eu le souci de chercher à caractériser nettement l'acide glycuronique, après sa mise en liberté, par le dédoublement hydrolytique de ses conjugués, sous l'influence des acides minéraux étendus.

Il est vrai que cette caractérisation est extrêmement difficile, de l'avis même de ceux qui ont étudié spécialement cette question.

La nature pentosique de l'acide glycuronique

Groupement pentose.

$$CO^2H \quad CH\,OH \quad CHOH \quad CHOH \quad CHOH \quad CHO$$

Acide glycuronique.

peut, jusqu'à un certain point, servir à déceler l'existence de ce dernier dans un liquide donné.

La facilité avec laquelle cet acide donne du furfurol en présence de l'acide chlorhydrique à chaud, les réactions colorées de Bial et de Tollens, qui s'appliquent d'ailleurs aussi bien aux pentoses qu'à l'acide glycuronique, ne sont certes pas à négliger; mais justement à cause de cette parenté étroite de l'acide glycuronique avec les pentoses, il n'est

pas toujours juste de tabler sur les réactions dont nous venons de parler pour affirmer la présence certaine de l'acide glycuronique ; on ne peut avoir que de fortes présomptions en sa faveur.

Une combinaison facilement isolable de l'acide glycuronique est donc à rechercher; or, on l'obtient justement à l'aide de la parabromophénylhydrazine, ainsi que C. Neuberg l'a montré le premier (1).

Nous n'entreprendrons pas ici de rechercher quelle en est la nature chimique, de voir s'il s'agit d'une hydrazone, d'une hydrazine ou d'un composé d'une autre nature ; c'est là une question qui prête encore à la discussion. Le seul point intéressant à retenir est l'identité de propriétés chimiques et physiques entre les combinaisons parabromophénylhydraziniques obtenues en partant de l'acide glycuronique du jaune indien et de l'acide glycuronique des urines.

Dans cette note, nous nous bornerons à montrer quelles précautions minutieuses il faut prendre avec les urines pour obtenir la combinaison en question ; car, de ce que Neuberg a isolé celle-ci d'une solution pure et concentrée d'acide glycuronique, il ne s'ensuit pas qu'il en soit facilement de même avec les liquides physiologiques, notamment avec l'urine.

Ces précautions sont d'ailleurs de même ordre que celles indiquées par M. Porcher pour effectuer la recherche de petites quantités de glucose dans l'urine (2).

L'urine est chauffée à l'autoclave à 130 degrés pendant une heure avec de l'acide sulfurique ajouté en quantité telle que le liquide en renferme 1 p. 100. Après refroidissement, on neutralise par le carbonate de baryum et on filtre. Le filtrat est déféqué *à fond*, avec l'azotate mercurique à 40 p. 100, et la liqueur limpide obtenue par ce traitement est ensuite concentrée au bain-marie (3). On y ajoute de la parabromophénylhydrazine et de l'acide acétique à raison d'une goutte par centimètre cube. On chauffe quelques instants au bain-marie, en agitant vigoureusement ; sans tarder, on filtre à chaud pour séparer l'excès de base non dissoute et on porte de nouveau le liquide jaune clair, très limpide, ainsi obtenu au bain-marie bouillant. Au bout de quelques instants, on obtient un précipité floconneux de couleur jaune-serin. On laisse

(1) *Berichte d. d. Ch. Ges.*, t. XXXII, p. 2395 ; 1899.

(2) *Cong. de chimie appliquée*, Rome, 1906, et *Bull. de l'Assoc. des Chim. de Suc. et de Dist.*, juillet-août 1906.

(3) Avec les urines très indiguriques et conséquemment riches en acide glycuronique, il n'est pas toujours nécessaire de concentrer. Mais cette concentration est obligatoire si l'on opère avec des urines ordinaires de l'homme et du chien. De plus, dans ce cas, il est indiqué de traiter de grandes quantités d'urines, cinquante litres, comme l'ont fait Mayer et Neuberg, et encore faut-il, pour obtenir un résultat certain, entraîner les conjugués glycuroniques dans un précipité par l'acétate basique de plomb, d'où on les libère ensuite par l'hydrogène sulfuré.

refroidir, on essore et on lave immédiatement avec de l'alcool *absolu*, jusqu'à ce que celui-ci ne soit plus coloré en jaune.

Le liquide urinaire reporté au bain-marie donne un nouveau précipité.

L'insolubilité de ce précipité dans l'alcool absolu, même bouillant, est caractéristique.

Sa grande solubilité dans la pyridine et le fort pouvoir lévogyre de ses solutions pyridiques sont également à noter.

La sévérité de la défécation par l'azotate mercurique est le point important de cette note. Des urines indiguriques qui, neutralisées après hydrolyse sulfurique, n'avaient rien donné ou seulement qu'un précipité poisseux avec la parabromophénylhydrazine, ont au contraire fourni avec le même réactif un précipité très bien cristallisé, dès l'instant où l'on a eu soin de les déféquer avec l'azotate mercurique, à la suite de la neutralisation après hydrolyse sulfurique. Les lavages répétés à l'alcool absolu achèvent, en outre, la purification, et il devient alors aisé de prendre un point de fusion. (Point de fusion : 234-236 degrés au bloc Maquenne par fusion rapide.)

Il est recommandé de ne pas employer un excès d'acide acétique qui gêne la formation du précipité.

L'acétate mercurique ne produit pas une défécation aussi rigoureuse que l'azotate; il n'entraîne pas l'urée dont la présence nuit à la formation de la combinaison parabromophénylhydrazinique de l'acide glycuronique.

(*Laboratoire du professeur Porcher, Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Des réactions appendiculaires au cours de la syphilis secondaire,

par Benjamin Bord.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier l'état de l'appendice, organe riche en follicules clos, au cours de la syphilis secondaire, à ce stade de l'évolution de la maladie où se manifeste, dans tout l'organisme, une réaction si marquée du tissu lymphoïde (ganglions, amygdales, rate). Nous y avons été conduit encore par la connaissance de faits nombreux où, en dehors de la syphilis, nous avions noté la coexistence de l'appendicite et de l'hypertrophie des amygdales ou des végétations adénoïdes. Les faits de cet ordre sont de jour en jour mieux connus et notre maître, M. Jalaguier, attire volontiers l'attention sur ce point.

Nous exposerons en cette note préliminaire le résultat succinct de nos recherches. Nous citerons des faits, sans interprétations ni com-

mentaires, nous réservant de publier prochainement un mémoire sur la question.

Nous avons pris dans une des salles de notre maître, M. Thibierge, à l'hôpital Broca, les malades en puissance d'accidents secondaires. Ces malades étaient au nombre de 19. Chez 7 d'entre elles il n'a pas semblé exister de réaction appendiculaire cliniquement appréciable ; mais chez les 12 autres nous avons trouvé, très évidents, les signes cardinaux de l'appendicite: douleur au point de Mac Burney, résistance musculaire. M. Jalaguier a bien voulu examiner 8 de ces malades et a constaté lui-même les signes d'appendicite subaiguë ou chronique, appuyant ainsi par son autorité nos propres constatations. Des 4 malades qui n'ont pu lui être présentées, 3 avaient quitté l'hôpital, la quatrième se trouvai retenue au lit par une crise appendiculaire aiguë.

1° *Cas positifs.* — Les malades présentant les signes cliniques de l'appendicite sont jeunes. La plupart ont de quinze à dix-huit ans, la plus âgée a vingt-deux ans. Le début de la syphilis remonte à deux mois chez quelques-unes, à trois ou quatre mois chez le plus grand nombre ; dans un cas, cependant, l'accident initial s'est montré il y a dix mois ; dans un autre, il y a un an. Avant leur entrée à l'hôpital ces malades n'avaient suivi aucun traitement sérieux ; suivant la date de leur admission elles ont reçu à l'hôpital, avant notre examen, de 1 à 10 piqûres d'huile grise. Quelques-unes, vues le jour même de leur entrée, n'avaient été traitées d'aucune façon.

Toutes, ou presque toutes, présentent des granulations lymphoïdes du pharynx, une saillie plus ou moins marquée de l'amygdale pharyngée ou de ses vestiges, une tuméfaction considérable des bourrelets qui limitent l'orifice tubaire (amygdale tubaire). Les deux tiers ont une hypertrophie syphilitique secondaire des amygdales palatines, avec ou sans plaques, hypertrophie telle que parfois les faces correspondantes des amygdales viennent au contact ; les autres présentent une sorte de reviviscence des vestiges de ces mêmes amygdales. Sur les téguments, sur la muqueuse génitale, on note des accidents secondaires florides.

La plupart de nos malades ignoraient l'existence du point douloureux de la fosse iliaque droite ; il leur a été révélé par l'examen. La clientèle spéciale de l'hôpital Broca est, d'ailleurs, constituée par des femmes peu attentives à leur état de santé. Les malades qui se sont mieux surveillées insistent presque toutes sur ce fait que l'apparition de la douleur au point de Mac Burney a été contemporaine de l'explosion des accidents secondaires et de l'apparition de la dysphagie. Rarement le début a été violent et brusque. Il s'est agi, d'emblée, d'une douleur sourde, avec seulement quelques exacerbations sous forme d'élancements. Une malade nous raconte cependant que la douleur du début de la crise l'a obligée de s'aliter durant cinq ou six jours; une

autre garde le lit à l'heure actuelle : nous avons reconnu nous-même dans cè cas l'allure classique du début de l'appendicite aiguë.

Chez une des malades présentées à M. Jalaguier coexistaient l'appendicite et la salpingite.

2° *Cas négatifs.* — Il s'agit, dans nos 7 cas négatifs, de malades d'un âge plus avancé ; elles ont de vingt à vingt-cinq ans ; l'une est même âgée de quarante ans. L'infection spécifique, chez 3 d'entre elles, remonte à trois ou quatre mois ; chez 2 autres, à six ou sept mois ; chez la dernière, à un an. Quatre ont été soignées à l'huile grise ; 2 ont suivi, avant notre examen, un traitement mercuriel intensif (injections intraveineuses de cyanure de mercure). Dans la moitié des cas seulement nous avons noté une hypertrophie des amygdales et du tissu lymphoïde du pharynx.

MÉTHODE SIMPLIFIÉE DE LA RECHERCHE DU BACILLE TYPHIQUE DANS LES GARDE-ROBES,

par H. DUNSCHMANN.

Parmi les nombreuses méthodes publiées dans ces dernières années et ayant pour but la recherche du bacille typhique dans les garde-robes des malades, il y en a trois à relever qui, d'une façon à peu près certaine, mènent à l'isolement du bacille typhique : la méthode *Chantemesse*, la méthode *Endo*, et les procédés utilisant la bile. La méthode de M. Chantemesse, bien qu'assez ingénieuse, a généralement été trouvée un peu compliquée. La méthode Endo, à laquelle on a fait le même reproche, nous paraît, au contraire, assez simple et élégante — elle se passe du milieu dit d'enrichissement — ; par contre, le milieu est tellement sensible à l'influence de l'oxygène de l'air qu'il faut préparer le leuco-dérivé fraîchement pour chaque nouveau cas, ce qui n'est pas très commode. Quant à la troisième méthode, elle se trouve encore à l'état embryonnaire, puisque jusqu'à présent personne n'a su donner une formule pour la préparation d'un milieu solide à base de bile, et cela pour des raisons faciles à comprendre à tous ceux qui ont essayé de résoudre ce problème bizarre. On a généralement accepté l'avantage de a bile pour l'ensemencement du sang des malades; c'est donc en milieu liquide que la bile s'emploie alors. Il est vrai qu'on a déjà essayé de remplacer la bile par les sels biliaires, mais sans en pouvoir donner ni formule précise, ni indication sur la valeur différentielle des taurocholates et des glycocholates. Au contraire, on prétend qu'il est tout à fait superflu de vouloir les séparer. Dè plus, on a dit que l'influence de la bile serait si peu stable que tantôt elle serait plutôt favorisante, tantôt plutôt entravante pour le bacille typhique. A ce point de vue, il est à noter un

fait important, à savoir qu'il y a d'abord une forte différence entre les biles de différentes espèces animales, — la bile de porc n'est que très peu active comparée à celle du bœuf, — et puis qu'il y a des différence notables entre la bile des individus d'une même espèce animale, voir d'un même animal à différentes époques de la vie. Tout cela s'explique très simplement par les grandes variations de la *teneur des différentes biles en substance active*, qui n'est autre que les *sels de taurocholate* dont, par exemple, la bile de porc est à peu près complètement dépourvue.

Ceci nous mène donc à une simplification considérable de la recherche du bacille typhique. Il faut d'abord partir du fait que la différenciation du bacille typhique et du colibacille n'est possible que sur un milieu contenant un corps ternaire aux dépens duquel le colibacille produit des acides gras, tandis que le bacille typhique n'attaque que la matière azotée du milieu et produit des aminobases. Mais si le colibacille ne trouve pas de corps ternaires tels que la lactose, il vit de la même façon que le bacille typhique, de sorte qu'il devient alors pratiquement impossible de distinguer les deux germes, au moins dans les premiers jours. Donc, il est nécessaire d'incorporer un indicateur à un milieu solide lactosé. Il s'ensuit qu'il paraît peu recommandable d'employer, à titre d'antiseptique destiné à entraver la croissance des germes étrangers, une couleur telle que le violet cristallisé, qui ne fera que gêner l'appréciation des effets de l'indicateur. Comme substance antiseptique, nous choisissons précisément la substance active de la bile, c'est-à-dire les taurocholates préparés, en partant de la bile de bœuf, de la façon suivante :

On précipite la bile par l'alun; on laisse reposer, on filtre; on précipite le filtratum par le perchlorure de fer, on laisse reposer, on filtre; le liquide filtré passera louche; on laisse reposer, il se forme un nouveau précipité, on filtre de nouveau et ainsi de suite, jusqu'à ce que le liquide filtré passe clair. Ce dernier liquide, qui est très acide, est précipité sur le bain-marie, avec le carbonate de soude; on filtre, on neutralise le liquide filtré très soigneusement. Après avoir ajouté du noir animal, on évapore sur le bain-marie. Le résidu sec est épuisé d'abord par l'alcool à 90°; on filtre, on chasse l'alcool et on épuise le résidu de nouveau par l'alcool absolu; on filtre à chaud, on distille l'alcool, on pèse et on dissout le résidu sec dans de l'eau à raison de faire une solution à 10 p. 100, laquelle l'on peut stériliser à 110 degrés.

Il y a ici à noter que tandis qu'il est très difficile d'incorporer à la gélose la bile complète, à une concentration convenable, notre solution à un taux de 0,7 à 1 p. 100 n'empêche nullement la gélose à faire prise. Nous proposons donc un milieu de culture à la composition suivante :

3 p. 100 de gélose,
1 p. 100 de gélatine,
3 p. 100 de peptone,
3 p. 100 de lactose,
0,7 p. 100 à 1 p. 100 de taurocholate.

A cette gélose, on ajoute une teinture de tournesol sensible à raison de 1 centimètre cube sur 10 centimètres cubes de gélose.

Pour faire les ensemencements, il est nécessaire de bien broyer la matière fécale, ou bien, si besoin en est, de la délayer dans du bouillon, de sorte que tout soit bien macéré et liquéfié, notamment les particules muqueuses des garde-robes. De ce liquide, on met quelques gouttes sur la première des plaques; on délaye les minuscules parties de substance sur la surface de la gélose, moyennant une petite baguette en verre, courbée en crochet rectangulaire; et on passe ensuite la baguette sans recharger sur les autres plaques, si bien que sur la dernière plaque les germes soient suffisamment espacés. Cinq à six suffiront ordinairement. Dans tous les cas qui se soient présentés à nous dernièrement, nous avons commencé par un ensemencement direct de la façon que nous venons de décrire, mais nous y avons toujours joint le procédé d'enrichissement de M. Chantemesse. Tout ce que nous pouvons dire, c'est que, dans aucun cas, nous n'avons pu déceler le bacille typhique par le procédé d'enrichissement dans lequel nous ne l'eussions pas trouvé par le procédé direct. Donc, le procédé utilisant les milieux d'enrichissement nous paraît une complication superflue. Mais alors, la nouvelle méthode en question nous semble tellement simplifiée qu'elle pourrait bien entrer dans la pratique des hôpitaux. C'est pour cela que nous nous hâtons de la communiquer à MM. les confrères, pour la vouloir bien vérifier sur une plus grande échelle qu'il ne nous soit possible, et surtout à MM. les médecins militaires qui trouveront peut-être occasion de s'en servir pour découvrir les soi-disant « porteurs de bacilles ». La seule chose un peu plus compliquée dans le procédé que nous venons de décrire, c'est la préparation de la solution des taurocholates. Mais ceux des médecins qui ne sont pas suffisamment outillés pour la préparer eux-mêmes la trouveront facilement dans les instituts de bactériologie ou de chimie biologique.

Sur une nouvelle cuvette a coloration a rainures mobiles,

par Casimir Cépède.

Les modèles de cuvettes à coloration que nous possédons sont déjà nombreux. Leur principal avantage est de permettre le traitement simultané d'un grand nombre de préparations microscopiques.

Mais tous ces appareils sont d'un nettoyage extrêmement difficile à cause de la fixité des rainures destinées à maintenir les lames.

J'ai supprimé cet inconvénient en imaginant une cuvette nouvelle dans laquelle les rainures sont mobiles et peuvent être très facilement nettoyées par brossage après avoir été retirées de l'appareil.

Il est bien évident que ce modèle peut être réalisé avec des dimen-

sions quelconques et que par suite on pourra en construire de tailles différentes selon le nombre de lames que le micrographe désire colorer simultanément.

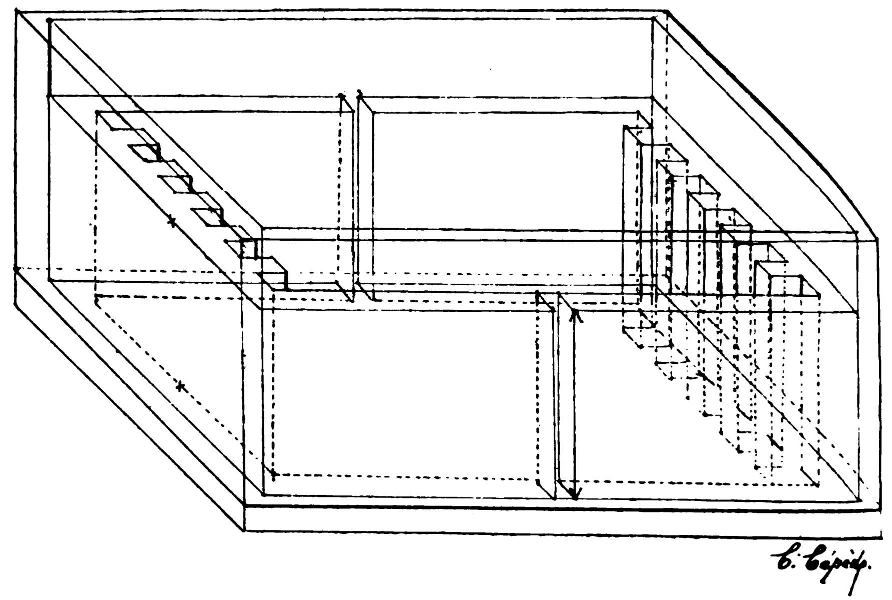


Fig. 1. — La cuvette à coloration sans son couvercle. Grandeur d'exécution.

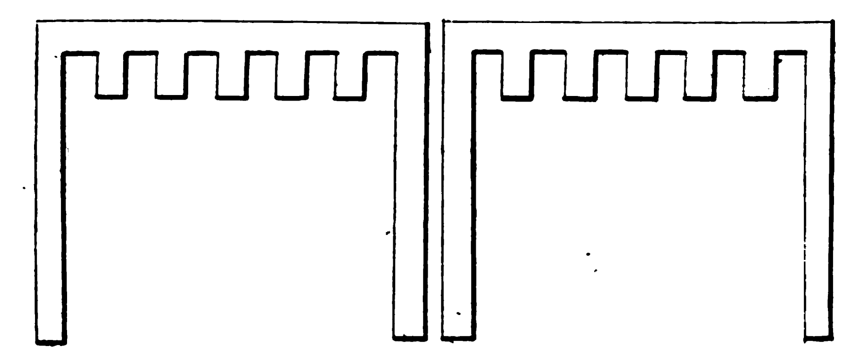


Fig. 2. — Plan en grandeur d'exécution des rainures mobiles.

Voici la description du modèle que je considère comme d'un emploi courant et dans lequel on peut traiter dix lames en même temps.

1° *Cuvette*. — La cuvette est un parallélipipède rectangle et rappelle par ses formes et dimensions les modèles ordinaires. Longue de 96 mil-

limètres et large de 6 millimètres, elle a une hauteur de 40 millimètres; son épaisseur, la même sur les cinq faces, est de 4 millimètres.

2° *Rainures mobiles.* — Le système des rainures mobiles, qui constitue la partie nouvelle de l'appareil, se compose de 2 pièces de même nature que la cuvette (verre ou porcelaine) qui s'affrontent par leurs parties latérales plus longues, lesquelles laissent entre elles un jeu de 2 millimètres environ. Entre ces parties plus longues s'échelonnent les cinq chevrons qui déterminent les rainures.

Chacune de ces pièces, large de 52 millimètres, c'est-à-dire pouvant entrer facilement dans la largeur de la boîte (53 millimètres), a une longueur des parties latérales de 42 millimètres et demi. L'épaisseur de la pièce est de 4 millimètres au niveau des rainures et de 10 millimètres au niveau des chevrons. La hauteur des pièces est celle d'une lame ordinaire, soit 25 millimètres.

3° *Couvercle.* — Pour éviter la souillure des liqueurs colorantes par les poussières atmosphériques, nous fermons la cuvette à l'aide d'un couvercle qui bouche par emboîtement d'une face surbaissée.

4° *Mode d'emploi.* — Chacune des rainures médianes peut recevoir deux lames adossées de façon à laisser la préparation sur leur partie libre.

Chacune des rainures extrêmes contient une seule lame, la préparation étant tournée vers l'intérieur de la cuvette.

L'espoir de rendre quelques services à mes collègues micrographes m'a incité à publier la description de mon appareil.

Diminution des substances albumineuses du sérum sanguin chez les cirrhotiques ascitiques,

par A. Gilbert et M. Chiray.

Il est actuellement établi que le liquide des ascites cirrhotiques se constitue aux dépens de la circulation portale et l'on en peut inférer que sous l'influence de cette déperdition le sang est modifié partiellement dans certains de ses éléments. C'est ce que nous avons tenté de vérifier en ce qui concerne les albumines du sérum sanguin. Nous avons étudié trois malades à ce point de vue.

Dans le premier cas il s'agissait d'un malade obèse pléthorique qui se présentait pour la seconde fois à l'hôpital avec les signes d'une ascite



cirrhotique. Un premier examen nous donna les résultats suivants: globules rouges, 4.536.000 ; albumine du sérum, 66 ; et lors d'un second examen pratiqué quelques jours plus tard, alors que l'ascite avait encore augmenté, nous trouvions : globules rouges, 4.060.000. ; albumine de sérum, 62.

Notre second cas a trait à un homme de cinquante neuf ans, ancien éthylique, ancien syphilitique, qui se trouvait porteur d'une ascite assez considérable, était subictérique et en assez mauvais état ; le sujet avait déjà subi neuf ponctions. Le sang contenait 3.160.000 globules rouges par millimètre cube et 66 grammes d'albumine. Lors d'un second examen les résultats furent analogues : globules rouges, 3,192.000; albumine du sérum, 66.

Dans le troisième cas nous avions affaire à une cirrhose ancienne et vingt fois ponctionnée. La malade, déjà cachectique, n'avait plus que 3.180.000 globules rouges et 62 grammes d'albumine.

On voit, en somme, qu'en fixant à environ 72 p. 1.000 le taux normal des albumines sériques chez l'homme, on peut dire que le sang des cirrhotiques ascitiques est dans un état constant d'hypoalbuminose.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur. 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 23 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Giard, président.

M. le professeur Paul Heger (de Bruxelles), membre correspondant, assiste à la séance.

Variations du neurone sensitif périphérique dans un cas d'amputation récente de la partie inférieure de la cuisse,

par J. Nageotte.

Il s'agit d'un épileptique de mon service, âgé de dix-neuf ans, qui est mort trois mois et demi après une amputation sus-condylienne, pratiquée pour gangrène de la jambe droite. La cause de la gangrène était une oblitération du tronc tibio-péronier, due probablement à un traumatisme; le moignon s'est sphacélé en partie, et l'on a pratiqué une première, puis une deuxième résection osseuse; le malade est mort au cours de cette dernière opération.

Au moment de sa mort, ce malade, vigoureux et bien musclé, ne présentait aucune trace de cachexie. L'extrémité du nerf sciatique formait un volumineux névrome adhérent aux parties voisines, et séparé des surfaces suppurantes par un assez grand espace.

Traités par la méthode de Cajal, les ganglions lombo-sacrés du côté droit présentent des particularités remarquables; leurs cellules sont, pour la plupart, modifiées, et ont subi des variations de trois types différents : fenestrations, formation de pelotons péricellulaires et développement de fibres claviformes (fibres terminées par des boules, de Cajal); il existe, en outre, une hypertrophie et une multiplication des éléments satellites, non seulement dans les ganglions en rapport avec l'amputation, mais encore dans les ganglions symétriques. Des faits analogues ont été vus par Thomas (*Société de Biologie*, 16 mars 1906), dans un cas d'amputation datant de douze ans.

1° *Fenestrations.* — Les fenestrations de l'origine du cylindraxe et du protoplasma cellulaire sont, comme l'a montré Cajal, des dispositions fréquentes à l'état physiologique; mais ici, elles sont tellement nombreuses et tellement compliquées qu'il s'agit évidemment d'un état anormal; la corrélation de cet état avec l'amputation est évidente, puisque du côté opposé les fenestrations sont infiniment plus rares. A l'état normal, ces perforations existent surtout à l'origine du glomérule, qui, ainsi que je l'ai montré récemment,

joue un rôle tout particulier dans la nutrition du neurone, grâce à ses affinités pour les éléments satellites. Dans le cas actuel, les fenestrations envahissent toute la périphérie de la cellule; beaucoup de cellules présentent un revêtement complet d'arcades épaisses ou fines, parfois disposées sur plusieurs rangs, qui forment, autour du corps cellulaire, un réseau protoplasmique continu; parfois même, la plus grande partie du protoplasma nerveux s'est éparpillée en trabécules anastomosées.

En même temps, les éléments satellites se sont multipliés; ils se logent dans les mailles du réseau de trabécules protoplasmiques et forment, autour des cellules nerveuses, une épaisse couche enveloppante. L'hypertrophie des éléments satellites se retrouve, souvent aussi marquée, autour de cellules nerveuses qui ne sont pourvues ni de fenestrations, ni de pelotons péricellulaires; ce fait semble indiquer que la suractivité des éléments satellites est le point de départ, plutôt que le résultat, des variations morphologiques des cellules nerveuses. De plus, une hypertrophie semblable, mais moins intense, accompagnée de quelques pelotons péricellulaires, se retrouve dans les ganglions symétriques, par suite d'une influence qui ne peut guère s'exercer que par l'intermédiaire de la voie sous-arachnoïdienne. Les ganglions cervicaux sont normaux.

2° *Pelotons péricellulaires.* — Ils siègent soit autour de cellules qui ne présentent pas d'autres variations, soit autour de cellules fenêtrées; comme toujours, les fibres qui les constituent s'éloignent le plus possible du corps de la cellule nerveuse, pour se loger dans les parties les plus externes de la couche des éléments satellites; certaines sont même peut-être extra-capsulaires, mais le fait est douteux. En plusieurs points, j'ai pu constater que des fibres nées du neurone lui-même prennent part au plexus qui l'entoure; mais les images sont tellement compliquées, que je n'ai pu m'assurer si toutes les fibres de ces pelotons sont endogènes, comme c'est le cas pour les pelotons des greffes, ou bien si certaines proviennent de neurones étrangers; cette question est d'autant plus difficile à décider que de très nombreuses fibres s'échappent de ces pelotons pour se rendre au loin, sans que l'on puisse savoir si ce sont des fibres afférentes ou efférentes. En tout cas, il ne s'agit certainement pas d'articulations interneuronales fonctionnelles. Très souvent, on aperçoit la terminaison des fibres de ces pelotons sous la forme de boules ou d'anneaux nerveux sous-capsulaires, qui sont tous situés à distance de la surface de la cellule nerveuse.

3° *Fibres claviformes.* — Les massues terminales sont extrêmement nombreuses dans les ganglions lésés; elles sont grandes ou petites, le plus souvent très irrégulières; certaines terminent des fibres échappées des pelotons péricellulaires, mais un très grand nombre appartiennent à des fibres claviformes, qui ont les mêmes origines que les fibres découvertes par Cajal, et qui, par conséquent, sont semblables à celles que j'ai décrites dans le tabes, sauf en ceci, qu'elles ne se dirigent pas, comme dans cette affection, vers les fascicules radiculaires (1).

(1) Dans un travail récent qu'il a eu l'obligeance de m'envoyer (A proposito delle nuove dottrine sulle modificazioni della struttura dei gangli spinali nella tabe., *Bollet. d. Soc. Med. Chir. di Pavia*, 1907), Corrado da Fano a décrit des fibres

Ces constatations apportent des documents importants à l'histoire, encore obscure, des lésions radiculaires des amputés; il existe, en effet, dans le cas qui nous occupe, une très légère lésion du cordon postérieur droit, à topographie radiculaire, visible par la méthode de Marchi.

Pour l'instant, je me bornerai à indiquer l'intérêt que présentent les variations décrites ci-dessus au point de vue de la biologie générale des éléments nerveux. Dans les ganglions de l'amputé que j'ai étudié, comme dans ceux des tabétiques et dans les ganglions de lapin greffés, on observe des variations, ou plutôt une exagération des variations normales, des neurones radiculaires, en rapport avec les perturbations apportées soit dans leur fonction spécifique, soit dans leur nutrition; ces variations consistent dans l'apparition, ou plutôt dans la multiplication, de certains prolongements, que j'ai appelés *paraphytes*, et aussi dans l'apparition de l'état fenétré du protoplasma. Dans le tabes, il existe une grande prédominance des fibres claviformes (neuroparaphytes) en rapport avec les perturbations de la fonction nerveuse; dans les ganglions greffés, les pelotons péricellulaires et les arborisations des nodules résiduels (tropho-paraphytes) témoignent de l'intensité des perturbations apportées dans la nutrition des neurones; dans le cas d'amputation récente que je viens de rapporter, les fibres claviformes sont aussi nom-

claviformes qui existaient en très grand nombre chez un homme de soixante-douze ans, dans les ganglions répondant à un bras coupé à l'âge de quinze ans; il n'est pas fait mention de fenestrations; dans ce cas les massues s'étaient accumulées vers le pôle supérieur des ganglions, comme dans le tabes; mais l'auteur a omis de nous renseigner sur l'état des racines postérieures; cette lacune est d'autant plus regrettable que les dégénérations radiculaires sont loin d'être rares chez les amputés et qu'elles présentent cette particularité curieuse d'être bilatérales, ce qui les rapproche de la lésion tabétique. La longue persistance de ces fibres et des boules qui les terminent est intéressante; mais leur existence chez un amputé ne saurait être invoquée, comme le fait Corrado da Fano, contre l'hypothèse de la régénération collatérale dans le tabes, puisque les formations en question succèdent à une blessure du neurone, c'est-à-dire à une circonstance propre à provoquer un effort régénérateur; il faut ajouter que chez les amputés, comme chez les tabétiques, la longue durée de la prolifération régénératrice peut s'expliquer par ce fait que la restauration complète du neurone est impossible et que, par conséquent, le besoin de régénération ne peut être satisfait. A ce propos je signalerai une inexactitude; l'auteur dit, si j'ai bien compris son texte, que j'ai soutenu l'existence, dans les ganglions des tabétiques, de processus régénératifs *particuliers*; depuis longtemps je prétends au contraire qu'il n'existe aucun détail anatomique qui soit propre au tabes; seule la nature syphilitique de la névrite radiculaire caractérise cette affection. Quant au rôle de la névrite radiculaire, syphilitique ou non, dans les dégénérations des cordons postérieurs en général, il ressort de l'observation de faits nombreux et précis; ce n'est pas, comme le croit Corrado da Fano, une « supposition doctrinale ».

breuses que dans le tabes, mais sans orientation spéciale ; en outre, il existe d'innombrables pelotons péricellulaires, qui sont plus rares dans le tabes, et des fenestrations très compliquées, qui n'existent pas dans les greffes.

Ces deux dernières variations apparaissent simultanément chez l'amputé que j'ai observé ; elles ont toutes les deux pour effet d'augmenter les surfaces de contact entre les cellules nerveuses et leurs satellites; elles indiquent que, sous l'influence des facteurs mis en œuvre par l'opération, il s'est produit, dans la symbiose neuro-satellite, une rupture de l'équilibre nutritif habituel et une adaptation à des conditions de vie nouvelles. Il résulte donc de la comparaison entre les variations observées: dans le tabes et chez l'amputé, que la section du nerf périphérique, au moins dans certaines circonstances, modifie la nutrition du neurone plus que la destruction de la racine postérieure; cette constatation concorde avec les expériences de Lugaro.

Quant aux fibres claviformes, il est possible que leur abondance, égale dans les ganglions des tabétiques et dans ceux des amputés, reconnaisse pour cause l'abolition de la fonction nerveuse, par une lésion qui est irréparable dans un cas comme dans l'autre. Leur défaut d'orientation, chez l'amputé, provient, suivant toute vraisemblance, de ce qu'il n'existe pas de fibres nerveuses détruites dans le voisinage immédiat des ganglions: chez les tabétiques, au contraire, elles semblent attirées par les substances émanées des racines altérées, de même que, dans les sections nerveuses, les massues de croissance sont attirées par les substances émanées du bout périphérique dégénéré.

(*Travail du laboratoire d'histologie de l'École des Hautes Études, au Collège de France, et du laboratoire de M. Babinski, à la Pitié.*)

Y A-T-IL UNE DIFFÉRENCE EFFECTIVE ENTRE LA PRÉTENDUE AUTOTOMIE PSYCHIQUE ET L'AUTOTOMIE RÉFLEXE?

Réponse a M. Piéron, par Anna Drzewina.

Dans la réponse faite au cours de la dernière séance à ma note sur la prétendue autotomie psychique chez le *Grapsus varius*, M. Piéron, pour expliquer le désaccord entre ses observations et les miennes propres, a commencé par supposer que j'ai opéré sur une autre espèce de *Grapsus*, et il a déploré le manque de précision apporté dans les recherches de ce genre. M. Piéron aurait dû savoir qu'il n'existe sur les côtes de la France, depuis le Finistère jusqu'en Méditerranée, qu'une seule espèce de Grapse, le *Grapsus varius* Latr. (qu'il est d'usage d'appeler *Pachygrapsus marmoratus* Fabr.), comme M. Giard l'a fait observer à la séance

même; d'ailleurs dans ma note je n'avais, pas plus que dans mes travaux antérieurs, omis d'indiquer l'espèce sur laquelle j'avais opéré (1).

Comme j'ai obtenu l'autotomie sans excitation violente de la patte chez les Grapses dont les commissures étaient sectionnées, je disais dans ma note que l'un des deux arguments invoqués par M. Piéron à l'appui de son autotomie psychique, à savoir que celle-ci, à l'encontre de l'autotomie réflexe, aurait son siège dans les ganglions cérébroïdes, était inexact. M. Piéron soutient aujourd'hui (*C. R. de la Soc. de Biol.*, p. 461) qu'il « n'a pas donné ce fait comme une preuve » de la nature psychique de l'autotomie. Cependant, dans ses trois publications sur ce sujet, M. Piéron insiste constamment sur l'importance des ganglions cérébroïdes. Je ne puis que citer le texte même de l'auteur :

« Il semble donc bien qu'il existe chez le *Grapsus varius* une autotomie évasive, dépendant des ganglions supérieurs » (*C. R. de la Soc. de Biol.*, séance du 11 mai, p. 864). — Il existe, indéniable chez le *Grapsus varius*, très douteuse chez le *Carcinus maenas*, une autotomie dépendant des ganglions supérieurs » (*Ibid*, 18 mai, p. 906). — « On est en droit de considérer cette autotomie non plus comme un réflexe, dépendant de la masse ventrale, mais comme un acte psychique, dépendant des ganglions cérébroïdes » (*Arch. intern. de physiol.*, 15 juin 1907, p. 119). — « Il ressort qu'il peut, à ce mode d'autotomie (réflexe), s'en superposer un autre, *nécessitant* l'intervention des ganglions supérieurs » (*Ibid.*, p. 121). — « Cette autotomie dépend des ganglions cérébroïdes et est proprement psychique » (*Ibid.*, résumé, p. 121).

Donc, dans la pensée de l'auteur, l'autotomie évasive, comme on l'a justement appelée jusqu'ici (voir : Giard, *Controverses transformistes*), ou psychique, comme veut l'appeler M. Piéron, nécessitait bien l'intervention de ganglions cérébroïdes. Il a fait, pour l'établir, des expériences qu'il résume ainsi : « Il existe donc une autotomie par suspension sans excitation violente de la patte, autotomie qui ne se constate plus *jamais* après isolement de la masse ventrale. » (*Arch.*, p. 118). C'est ce fait que j'ai trouvé inexact (2).

M. Piéron veut bien admettre aujourd'hui, à la suite de mes expé-

(1) M. Piéron a adressé le même reproche à Friedrich, qui, dans son mémoire sur l'autotomie chez les Araignées, n'aurait pas pris le soin d'indiquer l'espèce sur laquelle il avait opéré. M. Piéron n'aurait-il lu que le titre du mémoire? (Regeneration der Beine und Autotomie bei Spinnen, *Arch. f. Entwicklungsmech.*, 1906), car, dès le début, Friedrich dit : « Ich wählte zu meinen Versuchen die *Tegeneria domestica* » (p. 470; voir aussi p. 472).

(2) Bien entendu, je ne veux nullement nier l'intervention des ganglions cérébroïdes dans l'autotomie; ceux-ci peuvent très bien avoir, normalement, sur le réflexe, une action soit excitatrice, soit plutôt inhibitrice, comme on l'a supposé à diverses reprises. Je soutiens seulement, contre M. Piéron, que leur intervention n'est pas *indispensable*.

riences, qu'il n'y a pas de différence effective au point de vue du siège du phénomène, entre l'autotomie psychique et l'autotomie réflexe. C'est uniquement sur « la variabilité du phénomène » qu'il base actuellement son autotomie psychique. Je ne crois pas, comme je l'ai indiqué dans ma note, qu'il soit scientifique de dire, pour expliquer les variabilités de l'autotomie évasive, que le Grapse autotomise dans son habitat naturel parce que là « il sait trouver un refuge », et n'autotomise plus dans une pièce close parce que l'amputation serait dans ce cas sans utilité. M. Piéron qui, dans sa réponse à ma note, insistait tellement sur l'objectivité de ses arguments, aurait peut-être dû se garder d'une conclusion de ce genre. Quoi qu'il en soit, il y a à distinguer, comme le dit justement M. Piéron, entre la variabilité dépendant de l'état organique et celle d'origine sensorielle (1). C'est sur cette dernière que M. Piéron base actuellement son autotomie psychique. Il me reproche de n'avoir apporté aucun fait contre cette variabilité sensorielle en rapport avec l'autotomie. Mais si, j'en apporte un, et probant, me semble-t-il : quand je supprime les ganglions cérébroïdes qui sont, d'après M. Piéron lui-même, « les organes récepteurs des influences sensorielles qui régissent l'autotomie » qu'il appelle, à cause de cela même, « psychique » (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, p. 462), quand je supprime ces ganglions, l'autotomie soi-disant psychique persiste, beaucoup moins fréquente, il est vrai, mais il suffit d'un seul cas pour que l'argumentation de M. Piéron n'ait plus de base (2).

Je ne veux pas suivre M. Piéron dans la discussion sur le psychisme des Crabes; ceux-ci ont-ils de la volonté, éprouvent-ils de la peur, sont-ils influencés par la contemplation du paysage? je n'en sais rien. J'ai simplement tenu à faire connaître des faits (en désaccord avec ceux de M. Piéron) qui me paraissent avoir un intérêt au point de vue d'un phénomène biologique aussi répandu que celui de l'autotomie.

(1) Je fais observer que je n'ai jamais attribué, comme me le fait dire M. Piéron, à l'anhydrobiose seule les variabilités du phénomène d'autotomie; j'ai parlé des états physiologiques, qui peuvent être influencés par une foule de facteurs.

(2) M. Piéron, dans sa réponse, dit : « L'existence d'une autotomie se produisant chez le Grapse sans excitation violente n'est pas niable et n'est pas niée; or, elle avait été niée par tous les auteurs, qui y voyaient leur principal argument en faveur de la nature réflexe du phénomène ». Je doute qu'il y ait jamais eu un naturaliste ayant nié un phénomène aussi banal que celui de l'autotomie sans excitation violente chez les Grapses, comme chez plusieurs autres animaux d'ailleurs.

Néphro- et hépatotoxines.

I. — *Sur les conditions de préparation des sérums néphro- et hépatotoxiques.*

par Henri Bierry, Auguste Pettit, Georges Schæffer.

Établie, à la suite des travaux de Bordet et de Metchnikoff, par C. Delezenne, la notion des hépatotoxines a été confirmée par la plupart des auteurs, qui ont subséquemment abordé l'étude de cette question. Mais le problème s'est progressivement élargi, et, sur une foule de points, les résultats sont loin de concorder; en particulier, les conditions de production, l'activité et les modalités d'action des cytotoxines sont l'objet d'affirmations contradictoires.

Avant d'affirmer l'irréductibilité fondamentale des opinions émises (1), il nous paraît préférable d'examiner si les divergences sont effectivement inhérentes aux faits eux-mêmes, ou, au contraire, subordonnées aux interprétations et surtout aux conditions expérimentales dans lesquelles les diverses recherches ont été réalisées.

Les principaux points en litige peuvent se grouper sous les trois chefs suivants :

1° Conditions dans lesquelles le sérum des animaux traités est susceptible d'acquérir des propriétés cytotoxiques manifestes;

2° Degré d'activité des sérums néphro- et hépatotoxiques;

3° Degré d'électivité desdits sérums.

1° Sur le simple fait de l'acquisition par un sérum d'un pouvoir néphro- ou hépatotoxique consécutivement à l'administration d'un parenchyme organique, l'accord n'est pas complet. Si, avec certains groupements zoologiques (Canard-Lapin, Lapin-Chien, notamment), la sérotoxie est généralement réalisée (Delezenne, Bierry, Ascoli et Figari, Bierry et Pettit, Pearce, etc.), néanmoins, certains animaux (Cobaye-Lapin) paraissent dans l'incapacité d'engendrer une cytotoxine active (Schültze, Nefedieff, Albarran et Bernard, Pearce, Ignatokwsky, en opposition avec Lindemann et surtout avec Castaigne et Rathery);

2° L'intensité d'action cytotoxique varie, avec les expérimentateurs, dans des limites étendues. A ce propos, on ne saurait trop insister sur la diversité des produits administrés. Au début, on injectait du foie ou du rein broyés, c'est-à-dire un parenchyme global, avec son sang, sa lymphe, son stroma conjonctif et toutes ses annexes.

Dans le but de préciser le déterminisme des phénomènes, aux pulpes organiques on a substitué les nucléo-protéides (Bierry et Pettit, Beebe,

(1) Pour la bibliographie, les protocoles d'expériences, etc..., voir le mémoire, à paraître en 1908.

Pearce et Jackson, Armand-Delille et Leenhardt), puis éliminé aussi complètement que possible le sang. En signalant l'influence des hémolysines, Pearce, en effet, a mis en garde les expérimentateurs contre les inconvénients qui, dans l'étude des cytotoxines, résultent de l'emploi des parenchymes non lavés et a, ainsi, précisé un point de technique de première importance (1). A cette modification des procédés opératoires a correspondu une symptomatologie nouvelle (diminution de la dégénérescence graisseuse, disparition de l'hémoglobinurie, etc...);

3° Plus controversée encore est la question de la spécificité (2) des sérums néphro- et hépatotoxiques. Contre le dogme de l'électivité d'action progressivement abandonné, mais soutenu récemment encore par Beebe, s'élèvent les constatations de Pearce, de Bierry et Pettit, de Pearce et Jackson, de Fiessinger, etc.; ici encore, il convient de rechercher dans quelles limites les conditions expérimentales peuvent influencer les résultats signalés.

Ces multiples divergences d'opinion nous ont incité, depuis plusieurs années déjà (3), à reprendre l'étude du problème en précisant, autant que faire se peut, certaines conditions d'expérimentation; du parenchyme organique global préalablement lavé, nous ne retenons que les nucléoprotéides, afin de réduire au minimum l'influence des hémolysines, du cytoplasma et de ses enclaves.

Le sérum est produit par des Lapins auxquels sont administrés, par voie d'injections intrapéritonéales, des nucléoprotéides de foie ou de rein (lavés) de Chien; son action est étudiée au moyen d'injections intrapéritonéales à des Chiens, et aussi à des Lapins neufs. Les animaux (4) des deux catégories ne sont utilisés pour les expériences qu'après examen répété des urines; les sujets anormaux à ce point de vue sont rigoureusement exclus.

Le détail des manipulations nécessaires pour l'obtention des nucléoprotéides et des nucléines se résume de la façon suivante :

I. — *Sérums néphrotoxiques, obtenus par injections intrapéritonéales*

(1) Point n'est besoin d'insister sur les causes d'erreur bénévolement ajoutées par les auteurs, dont le matériel d'injection est septique au point de provoquer des abcès.

(2) L'albuminurie passant pour constante dans les néphrites aiguës, H. Bierry et A. Mayer avaient cru pouvoir, de l'absence fréquente d'albumine dans les urines des Chiens d'expérience, conclure à l'intégrité du rein et à la spécificité des sérums hépatotoxiques. Cette conception est en désaccord avec les examens histologiques pratiqués depuis. Ainsi disparaît toute contradiction entre les résultats des auteurs précités et les constatations antérieures de Bierry et Pettit, confirmées par Pearce.

(3) Voir ces *Comptes rendus*, 1903, LV, 476; 1904, LVI, 238.

(4) Pour les Chiens, les sujets jeunes ont été exclusivement employés.

à des Lapins, de nucléoprotéides de rein (de Chien), préalablement lavé par circulation d'eau salée dans les vaisseaux. Les nucléoprotéides sont préparés de deux façons :

α) La substance corticale seule est prélevée; elle est traitée par le broyeur Latapie et mise à macérer, pendant vingt-quatre heures, à la glacière, dans une solution à 1 : 1.000 de carbonate de soude, en présence d'antiseptiques. Les nucléoprotéides sont précipités par l'acide acétique étendu, puis lavés à l'eau distillée et à l'eau salée faible; ils sont ensuite redissous et précipités plusieurs fois, recueillis sur filtre et, finalement, injectés dans la cavité péritonéale de Lapins, après émulsion préalable dans la solution physiologique;

β) La pulpe corticale est soumise à la dialyse chloroformique (A. Dastre), puis traitée, comme ci-dessus (Iα), pour obtenir les nucléoprotéides, qui sont alors passés à l'acétone, à l'alcool et à l'éther bouillant; après dessiccation, ils sont injectés au Lapin, par la voie intrapéritonéale, en émulsion dans l'eau physiologique.

La teneur en phosphore est d'environ 1,50 p. 100.

II. — *Sérums hépatotoxiques obtenus par injections intrapéritonéales, à des Lapins, de nucléoprotéides ou de nucléines de foie (de Chien), préalablement lavé par circulation d'eau salée dans les vaisseaux.*

α) Nucléoprotéides, même technique que Iβ.

β) Nucléines; les nucléoprotéides de foie sont soumis à la digestion peptique; le reliquat est recueilli sur filtre et traité par l'acétone, l'alcool et l'éther bouillant. Après dessiccation dans le vide, il est administré comme les nucléoprotéides du rein.

Toutes les opérations sont pratiquées à l'abri des microorganismes; aucune injection, d'ailleurs, n'a donné lieu au moindre phénomène inflammatoire.

L'étude de l'action sur l'organisme vivant des néphro- et des hépatotoxines a été poursuivie au moyen de l'examen chimique des urines et de l'examen histologique du rein et du foie. Les pièces destinées aux recherches microscopiques sont prélevées immédiatement après section du bulbe, et fixées avec les précautions nécessaires observées dans nos recherches antérieures (1).

Afin de diminuer les causes d'erreur dans l'appréciation des lésions (systématisation des altérations rénales, notamment), les prélèvements de tissu sont effectués en plusieurs points.

(1) Voir ces *Comptes rendus*, L, 1898, 320.

Réaction cutanée a la tuberculine dans la tuberculose expérimentale du veau et du chien,

par Fernand Arloing.

J'ai communiqué les premiers résultats de mes recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine, à la Société de Biologie le 22 et le 29 juin 1907. Je concluais alors que la cuti-réaction à la tuberculine n'est pas constante.

Je rapporte aujourd'hui de nouveaux essais dans lesquels j'ai cherché la cuti-réaction à la tuberculine sur des veaux et sur des chiens expérimentalement tuberculisés. Sur des scarifications dermo-épidermiques assez profondes pour amener l'écoulement de quelques gouttes de sang, pratiquées sur l'abdomen du chien et à la région de l'épaule chez le veau, j'ai appliqué par frictions de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur.

D'autres scarifications ont reçu la même tuberculine additionnée de moitié de son volume d'eau, ou de l'eau glycérinée à 50 p. 100.

A. *Chiens.* — Bien que les chiens réagissent mal, d'une façon générale, à la tuberculine, j'ai tenté la cuti-réaction sur quatre sujets de cette espèce.

Une chienne saine, servant de témoin, n'a présenté aucune réaction avec les trois liquides utilisés. Les trois autres chiens, au cours de tentatives de vaccination, avaient ingéré en quatre à cinq mois, quatre fois des cultures homogènes en bouillon de bacilles de la tuberculose humaine, et trois fois des bacilles tuberculeux bovins très virulents. Ces animaux avaient réagi positivement (1°3; 1°3; 1°6) à la tuberculinisation sous-cutanée pratiquée un mois et demi avant l'épreuve actuelle.

Voici ce que j'ai constaté dans mes essais : les scarifications ayant reçu la tuberculine pure n'ont été le siège d'aucune modification apparente révélatrice. Un seul foyer de scarification s'est entouré sur un sujet, vingt-quatre heures après la tuberculination, d'un petit liséré blanchâtre peu surélevé, faiblement suintant, mais cet accident qui semblait présager une formation comparable à une pustule vaccinale a tourné court en quelques heures.

Il m'a semblé pourtant que la peau était légèrement épaissie lorsqu'on la saisissait entre deux doigts au niveau des scarifications frictionnées avec la tuberculine pure ou diluée. Cette légère infiltration dermo-épidermique était absente dans les régions simplement scarifiées.

De telles constatations quasi négatives se sont reproduites avec l'eau glycérinée à 50 p. 100. Il existait également, avec ce liquide, une faible infiltration dermo-épidermique, diminuant partiellement la souplesse

de la peau; mais cette légère inflammation était un peu moins marquée encore qu'après les applications de tuberculine.

La peau est restée saine après la simple friction avec de la tuberculine sur une région non scarifiée.

En somme, les trois chiens qui avaient ingéré des bacilles n'ont présenté à l'autopsie aucune lésion macroscopique. Chez eux, la tuberculine injectée sous la peau a donné une réaction positive, tandis que la cuti-réaction a été négative.

B. *Veaux*. — Un taurillon et une génisse ayant reçu à plusieurs reprises par le tube digestif des bacilles humains provenant d'une culture homogène en bouillon, et deux fois 5 milligrammes de bacilles tuberculeux bovins virulents, n'ont réagi que de 0°7 et 0°6, en ne dépassant pas 39°8, à la suite de la tuberculination hypodermique. Chez eux, la cuti-réaction est restée nulle, et l'autopsie n'a permis de déceler aucun foyer tuberculeux visible à l'œil nu.

Deux autres veaux (I et II), indemnes au préalable de toute tuberculose, sont infectés par la voie digestive avec deux doses de 5 milligrammes de bacilles bovins virulents.

La tuberculine injectée sous la peau provoque chez le premier une hyperthermie de 1 degré (39°8-40°8), et chez le second une poussée de 0°8 (39°2-40 degrés).

Onze jours après cette épreuve positive, je recherche chez eux la cuti-réaction à la tuberculine pure ou diluée d'un égal volume d'eau, et à la glycérine étendue de 50 p. 100 d'eau.

Le veau II n'a présenté aucune cuti-réaction.

Le veau I a eu, par contre, une cuti-réaction très belle et très positive. Vingt-quatre heures après l'application de tuberculine pure ou étendue, une rougeur œdémateuse s'est développée autour de tous les points scarifiés, très douloureuse au toucher. Sur le bord des incisions se voyaient, par places, un faible suintement et quelques croûtelles. Il n'y avait ni vésicule, ni papule véritable. Cet état persista pendant un jour, diminua assez vite, mais quatre jours après le début des accidents on notait encore une faible rougeur formant un placard recouvert d'une desquamation furfuracée assez abondante.

La réaction a paru plus vive avec la tuberculine étendue. Sous l'influence de l'eau glycérinée à 50 p. 100, il s'est produit une ébauche de cuti-réaction (rougeur légère avec douleur, sans desquamation ultérieure).

En tout cas, on peut affirmer l'aspect très différent tenant le milieu entre les scarifications témoins et celles sièges de la réaction typique.

L'autopsie a prouvé l'existence de petits foyers d'infiltration tuberculeuse dans les ganglions mésentériques de ces deux animaux à l'exclusion de toute autre lésion viscérale.

En résumé, deux bovidés tuberculisés expérimentalement par le tube

digestif avec des bacilles humains atténués et des bacilles bovins virulents n'ont eu aucune réaction cutanée à la tuberculine, et une réaction thermique douteuse à la suite de la tuberculination classique. L'état d'immunisation de ces animaux peut expliquer cet échec.

Chez deux autres bovidés infectés exclusivement avec des bacilles bovins par les voies naturelles et ayant réagi à la tuberculine, un seul a présenté une cuti-réaction positive.

Quant au résultat négatif constaté sur l'un d'eux, il ne semble pas devoir être imputé à la tuberculination antérieure, puisqu'elle n'a pas empêché le veau I d'avoir une réaction cutanée caractéristique.

La cuti-réaction peut donc faire défaut sur des sujets tuberculisés.

Isolement des hématoblastes. — Production d'un sérum antihématoblastique,

par Chevrel et Roger,

Dans une série de récents travaux, MM. Le Sourd et Pagniez ont attiré l'attention sur la possibilité d'isoler les hématoblastes à l'état de pureté et d'obtenir un sérum antihématoblastique. Ces auteurs ont appliqué leurs résultats à l'étude de la coagulation du sang et en particulier au rôle important joué par les hématoblastes dans la rétractilité du caillot.

Inspirés par d'autres préoccupations et ignorant les travaux entrepris par MM. Le Sourd et Pagniez, nous avons obtenu de notre côté, au moyen d'une technique spéciale, un isolement parfait des thrombocytes et consécutivement un sérum hématoblastique spécifique.

Notre procédé, qui réalise sur celui de nos devanciers une économie de temps appréciable, est le suivant : le sang (de lapin) est reçu dans une solution hypertonique contenant, pour un litre d'eau distillée, 8 grammes de chlorure de sodium et 20 grammes de citrate de soude. La proportion de sang est de 4 à 5 centimètres cubes pour 10 centimètres cubes de la solution. Le mélange est agité, puis centrifugé pendant cinq minutes.

Cette centrifugation sépare les éléments figurés en deux couches très distinctes : un culot composé de globules rouges et de globules blancs, une couche superficielle blanchâtre renfermant à l'état de pureté la plus grande partie des hématoblastes contenus dans le sang soumis à la centrifugation.

Ces thrombocytes ont été injectés dans le péritoine d'une série de cobayes. L'inoculation était répétée 6 fois à six jours d'intervalle

environ. Le prélèvement du sérum fait dix jours après la dernière inoculation.

Le sérum obtenu a une action antihématoblastique très nette, ainsi que le prouve l'expérience suivante : à une extrémité d'une lame porte-objet, on dispose entre lame et lamelle une goutte du mélange : hématoblastes + sérum antihématoblastique à parties égales; à l'autre extrémité, une goutte d'un deuxième mélange : hématoblastes + sérum normal à parties égales.

Dans le premier cas, les hématoblastes sont rapidement dissous après une phase de quelques minutes pendant laquelle ils perdent leur réfringence et la netteté de leur contour. Parallèlement à ces phénomènes, ils abandonnent progressivement leurs affinités tinctoriales si spéciales pour les colorants basiques. Dans le second cas, ces mêmes éléments sont absolument respectés.

(*Travail du Laboratoire de Bactériologie de M. le professeur Bodin, de l'Université de Rennes.*)

Action de la chaleur sur le distome immaturé de Gymnophallus margaritarum,

par Raphael Dubois.

On ne savait rien de précis sur les métamorphoses des distomes pelléaux immaturés des *Gymnophallus* en général, et en particulier, du gymnophallus parasite des *Mytilus edulis* L., et *M. Gallo-provincialis* Lam., avant la publication de ma note sur les métamorphoses du distome parasite des *Mytilus perliers* (1). Les faits que j'ai signalés ont, en partie, comblé cette lacune (2).

La forme et aussi l'habitat du *Gymnophallus margaritarum* adulte restaient à déterminer.

J'avais fait ingérer à quantité d'oiseaux, de poissons, d'invertébrés d'eaux douces et salées, des moules infectées sans avoir été plus heureux dans ces essais que M. Lister Jameson dans ses expériences sur les oiseaux.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXIII, p. 334, 25 octobre 1907.

(2) *Nota.* — Les formes que j'ai provisoirement décrites, très brièvement, ont été vues, *in situ*, sur les pièces qui ont servi à mes observations, par M. le professeur Guiart, qui a bien voulu examiner aussi nos préparations et nous prêter le concours de sa compétence spéciale pour contrôler l'exactitude des faits que nous avons avancés.

Certaines observations me faisaient pencher vers l'opinion que l'habitat du gymnophallus adulte de la moule est l'intestin d'un poisson.

M. le professeur Alfred Giard avait autrefois pensé qu'il devait en être ainsi, mais de nouvelles considérations l'ont amené à supposer que cet habitat doit être le tube digestif d'un oiseau (1).

En présence de ces incertitudes, je me suis demandé s'il ne serait pas possible, par un procédé physiologique, de savoir si l'hôte du parasite adulte est un animal à sang froid ou un animal à sang chaud.

Déjà, il y a quelques années, j'avais chauffé, dans l'eau de mer à 42 degrés, des moules infectées, mais elles étaient mortes rapidement, s'étaient corrompues, et les distomes paraissaient morts.

J'ai fait de nouvelles expériences, en prenant cette fois plus de précautions.

La température de l'étuve où étaient placées mes moules dans l'eau de mer a oscillé entre 35 degrés et 40 degrés, et je n'ai pas attendu que les moules fussent corrompues pour isoler les distomes. Ceux-ci ont été recueillis avec soin après la mort de la moule et placés dans de l'eau de mer pure contenue dans des vases de verre couverts. On les a maintenus pendant quarante-huit heures à la température de 35-40 degrés.

D'autres distomes, directement extraits de moules infectées vivantes, ont été placés dans la même étuve dans des vases de verre couverts contenant de l'eau de mer pure ou bien additionnée de peptones avec ou sans acide chlorhydrique (traces).

Dans toutes ces cultures, au bout de vingt-quatre heures, on pouvait constater que les distomes étaient bien vivants. Bien plus, chez beaucoup d'entre eux, la forme primitive s'était modifiée : chez quelques-uns, elle était tellement changée qu'il était impossible de reconnaître la forme du distome originel.

Les individus qui, primitivement, avaient une forme ovoïde ou bien en bourse ou en poire, s'étaient allongés ou même étaient devenus cylindriques dans quelques cas. La ventouse buccale s'était modifiée quant à la forme et à la situation, les réserves jaune d'or contenues dans les cæcums digestifs avaient en partie ou en totalité disparu. D'autres modifications encore, qui seront ultérieurement décrites, accompagnaient celles que je viens de signaler. Mais le résultat le plus curieux est que ces distomes, immobiles ou à peu près au moment de leur entrée à l'étuve, en prenant la forme allongée et cylindrique, étaient devenus *très* mobiles. Les uns se contractaient sur place, se raccourcissant et se recourbant dans divers sens, tandis que d'autres, plus actifs, se déplaçaient rapidement, en totalité, et progressivement en prenant un point d'appui sur l'extrémité postérieure du corps, puis en projetant

(1) Sur les Trématodes margaritifères du Pas-de-Calais. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXIII, p. 446, 15 novembre 1907.

en avant, par allongement, le reste du corps. Celui-ci, en se contractant, attirait en avant l'extrémité postérieure, et ainsi de suite.

De ces observations, que nous compléterons bientôt, on peut déjà tirer les conclusions suivantes :

1° Le *Gymnophallus margaritarum* Dubois peut supporter sans mourir, pendant au moins quarante-huit heures, des températures oscillant entre + 35 degrés et + 40 degrés centigrades. Ces températures sont incompatibles avec la vie de la moule;

2° La forme nouvelle, qui résulte de l'action de la chaleur élevée sur le distome immaturé, est vraisemblablement un acheminement vers la forme adulte sexuée;

3° Cette dernière métamorphose doit donc s'accomplir dans le corps d'un animal à sang chaud;

4° La chaleur est l'agent principal de la transformation;

5° Le procédé de culture en étuve, pour l'étude des parasites habitant successivement des animaux à sang froid et des animaux à sang chaud, peut être généralisé;

6° C'est probablement par le changement profond dans la forme du distome, évoluant vers l'être adulte, que s'explique l'insuccès des savants ayant recherché ce dernier en même temps que son habitat.

Je continue mes expériences, et, quand elles seront terminées, je tiendrai des moules infectées à la disposition des chercheurs qui voudront bien, de bonne foi, répéter mes expériences.

(*Laboratoire maritime de Tamaris-sur-Mer*, 21 *novembre* 1907.)

LE SYSTÈME MUSCULAIRE DANS LES RUDIMENTS DE MEMBRES DES ECTROMÉLIENS,

par J. SALMON.

Le système musculaire des Ectroméliens présente un ensemble de caractères anatomiques incompatibles avec la théorie, généralement admise, de l'*arrêt de développement*.

On peut distinguer, sous ce rapport, dans les rudiments de membres dits *avortés*, deux catégories de muscles. La première comprend des muscles parfaitement homologables à ceux de la région correspondante d'un membre normal, mais s'en éloignant par des variations de volume, de forme, d'insertions, de rapports, etc. La seconde comprend des muscles sans aucune homologie possible avec ceux d'un membre normal.

I. — Dans la première catégorie, les anomalies constatées sont de

simples variations adaptatives d'ensemble, intéressant tous les groupes musculaires d'un membre entier ou d'un segment de membre, et en relation étroite avec le type de structure squelettique sous-jacent. Ainsi, dans les cas de réduction squelettique brachymélique, tous les muscles de la région intéressée participent à cette réduction; ils sont raccourcis, condensés, mais conservent respectivement leurs insertions et leurs rapports habituels. Dans les cas de réduction micromélique, les muscles sont simplement réduits en volume, et proportionnellement à l'état du squelette sous-jacent.

Des variations plus importantes se manifestent lorsque l'un des segments osseux du membre fait défaut par arrêt de formation, ou lorsqu'il est remplacé par une formation anormale extrêmement réduite. L'absence d'un segment osseux, intercalaire ou longitudinal, n'entraîne pas l'absence des muscles correspondants si ces derniers peuvent s'adapter aux nouvelles conditions morphologiques et mécaniques que leur crée l'anomalie osseuse. En pareil cas, les points d'insertion de ces muscles se trouvent généralement reportés au delà ou en deçà de leur siège habituel; le corps du muscle lui-même modifie en conséquence sa forme, ainsi que la répartition de ses fibres et de son tendon (nombreux exemples chez les Phocomèles). D'autres fois, le muscle correspondant à la région osseuse avortée s'unit au groupe musculaire voisin (exemples fréquents dans les cas d'ectromélie longitudinale; absence du péroné avec persistance des muscles péroniers). De même, lorsqu'un segment osseux qui est, normalement, le point commun d'insertions musculaires nombreuses, vient à faire défaut, les muscles unissent et combinent entre eux leurs tendons, sans pour cela disparaître ni s'atrophier (Ectromélie totale du membre supérieur).

Les muscles d'un segment avorté ne disparaissent complètement que dans les cas extrêmes où aucune adaptation n'est mécaniquement possible pour eux. Par contre, on note fréquemment l'absence complète d'un muscle donné dans une région normale, mais quand son point d'insertion mobile est situé sur un segment avorté et que ce muscle n'a aucune raison d'être mécanique (absence de biceps coïncidant avec l'absence des os de l'avant-bras).

Un fait important à noter est que, dans toutes ces variations musculaires, on ne constate ni dégénérescence histologique, ni atrophie véritable, ni déplacements incohérents, mais des modifications adaptatives variées.

II. — Dans la deuxième catégorie apparaissent des systèmes musculaires sans aucune homologie avec ceux des membres normaux. Ce sont des formations nouvelles tenant la place de ces derniers et, comme eux, diversement adaptées au type squelettique sous-jacent, lequel peut n'avoir aussi aucune homologie dans la série des vertébrés. Néanmoins, ces systèmes musculaires anormaux présentent dans leurs connexions

avec les systèmes musculaires voisins normaux des transitions, complexes il est vrai, mais graduées et non désordonnées.

Conclusion. — Ces particularités, que présente le système musculaire des Ectroméliens, sont en contradiction absolue avec l'hypothèse d'un arrêt de développement simple ou de cause mécanique. Elles autorisent au contraire à reconnaître, chez les monstres Ectroméliens, des exemples de variations ostéogénétiques précoces avec adaptations corrélatives secondaires du système musculaire.

Ophtalmo-réaction en psychiatrie (1),

par M. G. Raviart.

Ces recherches faites avec la collaboration de MM. Lorthiois, Gayet et Caunac, internes à l'asile d'Armentières, et du Dr Léon Petit, élève de l'Institut Pasteur de Lille, portent sur 623 sujets adultes et 66 enfants de cinq à seize ans. Pour les adultes, 272 fois la réaction fut positive, 328 fois elle fut négative, 23 malades présentèrent une réaction douteuse. De ce fait, 43 p. 100 des malades adultes de l'asile des aliénés d'Armentières seraient atteints de tuberculose. Pour les 66 enfants, nos résultats sont les suivants : 42 réactions positives, 21 négatives, 3 douteuses, ce qui nous donne 64 p. 100 d'enfants tuberculeux. Ces chiffres apparaîtront considérables, mais ils ne surprendront pas ceux qui savent la fréquence de la tuberculose pulmonaire dans la région du Nord et à Lille en particulier.

Des statistiques que nous ne pouvons reproduire ici, il apparait nettement que la tuberculose est d'autant plus fréquente chez nos malades qu'ils sont depuis plus de temps à l'asile. En ce qui concerne les enfants, c'est après un à cinq ans de séjour que le nombre des tuberculeux atteint presque son maximum.

L'*ophtalmo-réaction* nous a permis, d'autre part, de déceler une tuberculose ignorée chez deux sujets atteints de psoriasis, un présentant une fistule anale, trois porteurs d'abcès froids, neuf atteints d'otites, un présentant une tumeur blanche du genou et enfin chez deux pleurétiques.

L'immense majorité des tuberculeux avérés a réagi, et, sur quatre malades profondément cachectisés, un seul, décédé du reste vingt heures après l'instillation, n'a présenté à aucun moment de réaction appréciable.

(1) Nous remercions M. le professeur Calmette de l'extrême obligeance avec laquelle il a mis à notre disposition le test nécessaire à nos réactions.

La valeur de l'*ophtalmo-réaction* a été contrôlée neuf fois à l'autopsie; dans quatre cas où elle avait été négative, il ne fut pas trouvé de lésion tuberculeuse; par contre, cinq autopsies sont venues confirmer les résultats positifs qu'elle avait fournis; l'une d'elles ne permit de déceler qu'un tout petit nodule crétacé occupant le sommet du poumon droit.

Voici maintenant noté le résultat de l'*ophtalmo-réaction* pour diverses catégories d'aliénés :

Adultes

NOM DE LA MALADIE	NOMBRE de MALADES OBSERVÉS	RÉSULTATS DE L'OPHTALMO-RÉACTION Positifs.	Négatifs.	Douteux
Délire de persécution	36	10	25	1
Paralysie générale	43	14	25	4
Alcoolisme	26	9	15	2
Epilepsie	87	29	57	2
Démence sénile	19	7	12	0
Imbécillité	69	27	41	1
Démence organique	7	3	2	2
Débilité mentale	210	94	112	6
Démence précoce	30	18	11	1
Idiotie	54	34	15	3
Démence vésanique	35	25	9	0
Syphilis cérébrale	3	0	2	1
Tabes	1	1	0	0
Totaux	620	271	326	23

Il n'est pas sans intérêt de faire remarquer que ce sont les déments vésaniques, malades depuis longtemps internés, qui sont proportionnellement les plus atteints (74 p. 100). Même remarque doit être faite pour les idiots (64 p. 100). Notons enfin avec les autres auteurs la fréquence de la tuberculose chez les déments précoces (60 p. 100); faut-il en conclure qu'elle joue un rôle important dans l'étiologie de cette dernière affection? La possibilité pour un certain nombre de déments précoces de s'être tuberculisés à l'asile (d'autant plus facilement que leur alimentation est souvent difficile) doit nous rendre hésitants.

Voici enfin nos résultats concernant les enfants :

Enfants

NOM DE LA MALADIE	NOMBRE de MALADES OBSERVÉS	RÉSULTATS DE L'OPHTALMO-RÉACTION Positifs.	Négatifs.	Douteux.
Epilepsie	16	7	7	2
Imbécillité	10	5	5	0
Idiotie	38	28	9	1
Débilité mentale	2	2	0	0
Totaux	66	42	21	3

On peut noter que ce sont les idiots qui sont les plus atteints : sujets

de vitalité médiocre, ils sont une proie facile pour l'infection; peut-être aussi, chez quelques-uns d'entre eux, le bacille de Koch n'est-il pas étranger à la genèse de l'idiotie.

Ferments des glucosides et des hydrates de carbone chez les Crustacés marins,

par J. Giaja.

Nous avons cherché, dans le suc digestif de quelques Crustacés marins, des ferments hydrolysant les glucosides et les hydrates de carbone. Ce sont les animaux suivants qui nous ont servi dans ce but : *Portunus puber* Rondel., *Maja squinado* L., *Platycarcinus pagurus* Mil. Edw., *Homarus vulgaris* Bel., *Palinurus vulgaris* Latr. et *Carcinus mœnas* L. Chez tous ces animaux nous avons recueilli du suc digestif en les sondant vivants par la bouche.

Nous résumons dans le tableau ci-joint quelques résultats obtenus sur l'action ou la non-action du suc digestif des Crustacés marins envers quelques glucosides et hydrates de carbone, en y joignant les résultats de même genre que nous avons précédemment obtenus en collaboration avec M. Gompel (1) sur l'*Astacus leptodactylis* Esch.

	AMYGDALINE	SALICINE	PHLORIDZINE	ARBUTINE	CONIFÉRINE	SACCHAROSE	RAFFINOSE	LACTOSE
Astacus leptodactylis . .	+	+	+	+	+	+	+	+
Portunus puber	+	+	—	»	»	+	—	—
Maja squinado	+	+	—	+	»	+	—	—
Platycarcinus pagurus. .	+	+	—	+	»	+	—	—
Homarus vulgaris	+	+	+	+	+	—	—	+
Palinurus vulgaris . . .	+	—	»	»	»	»	—	—
Carcinus mœnas.	+	+	»	+	»	+	—	»

Nous soulignerons quelques faits : chez *Palinurus vulgaris*, en étudiant comparativement la manière dont se comporte le suc digestif de cet animal envers l'amygdaline et la saliciline, nous n'avons jamais obtenu (cinq expériences avec individus différents) la moindre hydro-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 juin 1907.

lyse de la salicine même après trois jours de contact à la température de 35-40 degrés (réduction nulle de la liqueur de Fehling, réaction de la saligénine négative), tandis que l'amygdaline était toutes les fois presque complètement hydrolysée au bout des quatre à dix heures de contact dans les mêmes conditions que la salicine. Dans les expériences avec la salicine nous nous sommes mis à l'abri de toute erreur pouvant provenir de l'action des ferments glycolytiques, en faisant des solutions de ce glucoside dans du fluorure de sodium à 2 p. 100 en même temps que dans l'eau distillée.

La salicine ainsi dissoute n'étant pas dédoublée par le suc digestif de *Palinurus vulgaris*, comme nous l'avons dit plus haut, même après un contact prolongé, subit une hydrolyse dès qu'on ajoute à ces mélanges quelques gouttes de suc digestif de l'*Helix pomatia* L.

Chez les autres Crustacés cités au début de cette note, toutes les fois que leur suc digestif était actif envers l'amygdaline, il l'était également envers la salicine.

Un autre fait qui ressort nettement de nos expériences, c'est l'absence de *raffinase* chez les Crustacés marins, tandis que *Astacus leptodactylis*, Crustacé d'eau douce, possède ce ferment. Ceci est à rapprocher des résultats que nous avons obtenus, M. Bierry et moi (1), chez les Mollusques, savoir : présence de la raffinase chez les Mollusques terrestres et d'eau douce et absence de ce ferment chez les Mollusques marins.

Quant à la lactase, que nous avons signalée chez différents Mollusques et chez *Astacus leptodactylis*, nous ne l'avons retrouvée que chez un seul Crustacé marin : *Homarus vulgaris*. Chez ce Crustacé, par contre, nous n'avons pas trouvé d'*invertine*, ferment que nous avons trouvé chez tous les autres Crustacés sur lesquels nous avons expérimenté.

Conclusions : 1° Nous n'avons jamais pu constater, pas plus chez les Mollusques marins que chez les Crustacés marins, la présence de *raffinase*, ferment que nous avons signalé chez *Astacus leptodactylis*, Crustacé d'eau douce, et chez les Mollusques terrestres.

2° Nous n'avons trouvé de *lactase* que chez un seul Crustacé marin : *Homarus vulgaris*.

3° Le suc de *Palinurus vulgaris*, capable de dédoubler l'amygdaline, peut n'avoir aucune action envers la salicine tout en étant actif envers l'amygdaline.

(*Travail du laboratoire maritime de Roscoff et du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 24 novembre 1906.

Histogenèse de la corde dorsale,

par L.-F. Henneguy.

J'ai montré, il y a déjà longtemps (1), que, chez les Poissons osseux, dès que la corde dorsale s'est délimitée de l'endoderme primaire, au-dessous de l'axe neural, ses cellules cessent de se multiplier et ne font qu'augmenter de volume pour suivre l'accroissement des autres parties de l'embryon. Tandis que dans les différents organes on trouve toujours de nombreuses figures mitosiques, témoins de la multiplication active des éléments, ces figures manquent totalement dans la corde dorsale. J'ai constaté depuis qu'il en est de même chez les Anamniens (2). On peut donc dire que la corde dorsale est le premier organe différencié histologiquement.

Dans mon mémoire sur le développement de la Truite (3), j'ai essayé de donner une explication du mode d'allongement de la corde dorsale. J'ai admis qu'il se produit des déplacements de cellules qui font que des éléments, compris, par exemple, dans une section transversale, passent dans un plan antérieur ou postérieur. Cette hypothèse rend compte de l'allongement de la corde accompagné de la diminution de son épaisseur, malgré l'augmentation de volume de ses éléments et l'absence de leur multiplication.

A un stade assez avancé du développement, lorsque se sont formées les protovertèbres, et que de leur angle interne et inférieur commencent à se détacher les ébauches du sclérotome qui donnera le mésenchyme, destiné à l'édification du squelette axial, la corde dorsale augmente assez rapidement d'épaisseur et ses cellules se mettent à proliférer activement. Les noyaux, dont le diamètre est quatre à cinq fois plus grand que celui des noyaux ordinaires, montrent à ce moment un peloton chromatique très net, alors que pendant leur longue période de repos ils ne possédaient qu'un réseau chromatique peu distinct et très peu colorable. En même temps, les limites des cellules cessent d'être visibles; sur une coupe transversale de la corde dorsale d'un embryon de Truite de ce stade, on ne voit plus qu'une masse protoplasmique renfermant cinq à six noyaux présentant des figures diverses de mitose, peloton, plaque équatoriale, dyaster, etc. Les fuseaux achro-

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1882, p. 538.

(2) Il est très probable que le même phénomène existe chez les larves d'Ascidies et l'Amphioxus; cependant, mes observations insuffisantes à cet égard ne me permettent pas de l'affirmer.

(3) *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, t. XXIV, 1888.

matiques ont à leurs pôles un centrosome très net (1). Lorsque les noyaux se sont multipliés ainsi par division indirecte, les uns se portent à la périphérie de la corde dorsale où ils continuent à proliférer pour former l'épithélium cordal, tandis qu'un petit nombre restent dans la masse protoplasmique centrale qui se creuse de vacuoles et donne naissance aux grandes cellules cordales. La formation de ces cellules et de l'épithélium cordal a été décrite par un grand nombre d'observateurs, mais aucun d'eux n'a constaté la multiplication brusque et active des éléments après une longue période de repos.

Un second point sur lequel je désire appeler l'attention, c'est sur la formation des couches successives de la gaine cordale.

On sait que, lorsque s'est constitué l'épithélium cordal ou couche épithéliomorphe de Grassi, le cordon cordal s'entoure d'une enveloppe de nature fibrillaire, la gaine de la corde dorsale, dans laquelle on distingue deux couches : l'une externe, généralement très mince, la couche élastique (couche primaire de Klaatsch), l'autre interne plus épaisse, la couche fibrillaire (couche secondaire de Klaatsch). L'origine et la nature de cette gaine de la corde dorsale ont donné lieu à de nombreuses recherches. Je rappellerai seulement que Klaatsch a établi que la couche élastique apparaît avant la couche fibrillaire, et que cet auteur, ainsi que Kölliker et von Ebner, ont montré que l'ensemble de la gaine se forme aux dépens des cellules épithéliomorphes, car elle apparaît, du moins chez les Sélaciens, avant que la corde soit entourée d'éléments mésenchymateux.

Les nombreux embryologistes qui ont étudié la gaine de la corde dorsale des Vertébrés, entre autres des Sélaciens, n'ont décrit que deux couches, l'élastique et la fibrillaire, cette dernière se subdivisant à un moment donné en deux assises, après la pénétration des cellules mésenchymateuses dans sa région la plus externe.

Or, en suivant le développement de la corde dorsale chez l'*Acanthias vulgaris*, j'ai constaté que, en dedans de la couche fibrillaire, lorsque celle-ci a été pénétrée par les cellules du mésenchyme, apparaît une troisième couche qui présente toutes les réactions de la couche élastique externe. Cette couche est formée de fibres entrecroisées dans tous les sens, se colorant fortement par l'orcéine comme les fibres élastiques. Seul Renaut a signalé cette couche spéciale, mais en se méprenant sur

(1) Pendant toute la période de repos des noyaux, depuis la première différenciation des cellules de la corde jusqu'au moment où ils entrent en activité, il m'a été impossible, quelque procédé de fixation et de coloration que j'aie essayé, de trouver trace de centrosomes à côté du noyau, tandis que, au contraire, lors de la mitose, dès que se forme le fuseau achromatique, les centrosomes apparaissent avec la plus grande netteté. Ce fait est important à noter et je reviendrai sur sa signification dans une note ultérieure.

sa nature. Il dit, en effet, que, chez l'*Acanthias*, la couche épithéliale de la corde dorsale « repose sur une formation basale très mince, formée de grains serrés les uns contre les autres et ayant la réaction de la lame de Bowmann de la cornée transparente (1)». Il ajoute que l'absence de cette basale chez l'Ammocète et son existence chez les Sélaciens montrent qu'en réalité il s'agit ici d'une production surajoutée, comme la lame de Bowmann, et dont la présence n'a pas une signification morphologique élevée. Il se peut, en effet, que l'existence de cette couche élastique interne n'ait pas une grande importance morphologique, car je n'ai pu la constater chez les autres Vertébrés, mais elle n'en présente pas moins de l'intérêt au point de vue cytologique.

Sans vouloir entrer ici dans la discussion du problème d'histogenèse des fibres collagènes, qui divise les histologistes depuis près de trois quarts de siècle, je rappellerai que von Ebner a invoqué la formation de la gaine de la corde dorsale en faveur de l'origine extracellulaire des fibres collagènes. Les deux couches de la gaine se formant à la surface de l'épithélium cordal, dont les cellules ne présentent aucun prolongement vers l'extérieur, il faut admettre que les fibres collagènes de la corde prennent naissance dans une substance fondamentale sécrétée par l'épithélium, ou tout au moins dans une substance précollagène provenant d'une transformation graduelle de la surface des cellules, si l'on admet la manière de voir de Hansen et de Laguesse. Le fait intéressant, c'est qu'aux dépens de cette substance fondamentale se forment successivement des fibres de nature différente : d'abord, des fibres élastiques, puis des fibres conjonctives, et, de nouveau, tout au moins chez l'*Acanthias*, des fibres élastiques.

Sur l'introduction du soufre dans l'organisme par la voie sous-cutanée,

par Louis Bory.

En partant de ce principe que le soufre fait partie de la molécule albuminoïde et qu'il doit jouer dans la nutrition intime des tissus un rôle important qui semble méconnu, nous avons recherché par quel moyen cet élément pourrait être directement introduit dans la circulation à l'état simple. Le soufre est un agent thérapeutique de premier ordre dont le mode d'application est en quelque sorte resté limité aux applications externes, en raison de son insolubilité dans la plupart des liquides inoffensifs. Et cependant, l'ancienne médecine l'employait fré-

(1) Renaut. *Traité d'histologie pratique*, t. I, p. 321.

quemment comme médicament expectorant et sudorifique. Pour avoir de sensibles résultats, il était nécessaire d'en faire ingérer des doses assez considérables. On conçoit donc combien pourrait être utile une préparation permettant l'injection facile du soufre par la voie sous-cutanée, soit à l'état dissous, soit à l'état colloïdal, soit à l'état de fin précipité.

Parmi les dissolvants du soufre connus, il en est peu qui soient utilisables; on ne peut songer en effet à injecter sous la peau du sulfure de carbone ou de la benzine. L'éther ne dissout que des traces infinitésimales, d'ailleurs les injections de ce produit sont extrêmement douloureuses.

L'huile est donnée comme un dissolvant léger; mais la plus grande partie du soufre, qui paraît se dissoudre à l'ébullition, en réalité se combine; cependant, comme il s'agit probablement d'une *combinaison organique*, on conçoit l'utilisation possible d'un liquide ainsi constitué pour l'injection sous-cutanée.

Nous avons recherché comment se comportait le soufre vis-à-vis de la glycérine; celle-ci paraît dissoudre à l'ébullution une certaine quantité de soufre; car, si on filtre, on voit, par refroidissement, se former comme une fine émulsion, blanche, laiteuse, constituée en réalité par du soufre précipité, extrêmement fin, en suspension dans la glycérine.

C'est ce liquide que nous avons expérimenté d'abord sur le cobaye pour nous convaincre de son innocuité, puis chez l'homme dans un certain nombre de cas fort différents. Notre premier cas fut un très grand succès, trop grand même pour le diagnostic qui avait été fait; il s'agissait d'une malade soignée dans le service de notre maître, M. le Dr Tapret, pour une broncho-pneumonie caséeuse. Malgré les enveloppements, la température se maintenait à 40 degrés. Nous fîmes un jour une injection de 5 centimètres cubes en deux fois de glycérine au soufre; le lendemain, la température était à 38 degrés. Elle s'y maintint pendant quelques jours; puis, à la suite d'une nouvelle injection de 3 centimètres cubes, elle revint à la normale et la malade guérit. L'amendement des signes physiques s'était fait parallèlement. L'examen des crachats n'ayant pas révélé de bacilles de Koch, nous avons abandonné notre premier diagnostic, malgré l'amaigrissement rapide de la malade.

Depuis, nous avons surtout traité des tuberculeux pulmonaires, et beaucoup ont vu leurs symptômes s'améliorer; nous n'espérions d'ailleurs pas davantage. Chez l'un d'eux, qui avait vu apparaître depuis quelques jours une ulcération marginale de la langue, nettement tuberculeuse (diagnostic confirmé par M. Poirier), nous avons fait, en plus des injections générales, des applications journalières de notre liquide; l'ulcération s'est progressivement comblée sous nos yeux, et nous avons revu le malade trois mois après, avec une langue complètement cicatrisée. Inutile d'ajouter que la lésion pulmonaire avait suivi son évolution.

Nous avons encore traité une broncho-pneumonie infantile hyperthermique et, dès notre première injection, la température baissa d'un degré; malheu-

reusement, il s'agissait d'une phtisie aiguë granulique, comme le démontra l'autopsie, et nous ne pouvions espérer, dans ces conditions, une guérison.

Nous croyons que les broncho-pneumonies infantiles non bacillaires pourraient être favorablement modifiées par l'introduction rapide dans la circulation de ces deux médicaments, le soufre et la glycérine.

Au moment où l'on songe à utiliser les eaux sulfureuses en injections sous-cutanées, pour le traitement adjuvant de la syphilis, par exemple, il sera peut-être intéressant d'essayer la glycérine au soufre, dont la stérilisation est beaucoup plus aisée et la préparation extrêmement simple.

Il suffit de mélanger, peu de temps avant de s'en servir, dans un tube d'essai préalablement stérilisé à l'autoclave, une pincée de soufre lavé et une certaine quantité de glycérine, de porter à l'ébullition pendant quelques minutes, au bec Bunsen, de filtrer, laisser refroidir dans un second tube stérile; au moment de s'en servir, il est bon de mélanger deux parties de cette glycérine et une partie de sérum artificiel, pour éviter la douleur. Injecter de 2 à 5 centimètres cubes tous les jours, dans les muscles de la fesse.

Nouvel instrument pour mesurer instantanément le volume intravésical de la prostate, en particulier celui du lobe médian,

par F. Cathelin.

Il serait intéressant de connaître avant certaines opérations sur la prostate (prostatectomie dans le cas d'hypertrophie) la présence d'abord et ensuite le volume du lobe médian, car le choix de la voie en dépend (voie haute, basse ou combinée).

Jusqu'ici, on ne pouvait arriver à ce résultat — et encore d'une façon imparfaite — que par le double palper recto-sus-pubien ou par la cystoscopie, quand elle était praticable.

Or, j'ai imaginé un instrument qui permet de mesurer exactement — à 1 ou 2 millimètres près — ce volume du lobe médian.

Description du mensurateur intravésical.

C'est un instrument formé d'une tige métallique à bec coudé, comme les sondes très béquillées de Mercier, et composé de deux tubes emboîtés, l'intérieur plein, roulant dans l'extérieur, creux.

De même, le bec est dédoublé, répondant à chacun des tubes, et un volant extérieur actionne ces deux tubes.

De plus, une fente est ménagée sur une longueur de 5 centimètres à la partie inférieure et vésicale du tube externe.

Puis une graduation est inscrite à la partie externe de la branche mobile, près du volant.

Technique. — La vessie est lavée et remplie d'eau.

Premier temps : L'instrument est introduit selon les règles ordinaires du cathétérisme, bec en haut, et, une fois entré dans le globe vésical, retourné, bec en bas.

Deuxième temps : On l'attire alors à soi de façon à accrocher la face postérieure du lobe moyen, puis on tourne le volant (répondant à la tige interne mobile) de 180 degrés, jusqu'à ce que l'index soit dans le plan vertical.

Troisième temps : On attire à soi le volant; la tige et son bec glissent alors dans la rainure et jusqu'à ce qu'on sente une résistance : c'est le pubis qu'on accroche; *on est donc au col vésical.* On lit alors sur la graduation de combien la tige a été tirée et on a alors en centimètres le volume exact de ce lobe médian, pincé en quelque sorte entre la branche postérieure de l'instrument et le col qui répond au pubis.

Preuves. — Il ne peut pas y avoir d'erreur.

C'est ainsi que, appliqué dans la vessie de la femme ou dans celles d'anciens prostatectomisés sus-pubiens, on n'observe aucun déplacement, par conséquent aucune mensuration.

J'ai expérimenté depuis quelque temps déjà avec un plein succès ce *mensurateur intravésical* dans mon service. Son étude fera d'ailleurs le sujet d'un prochain travail.

(*Travail de l'hôpital d'urologie et de chirurgie urinaire.*)

Remarques sur l'hydrolyse diastasique de la cellulose du coton et de quelques autres polysaccharides,

par Gaston Seillière.

La cellulose du coton n'est pas attaquée par le suc digestif d'Helix, lorsqu'on fait agir celui-ci sur la fibre intacte (Dastre, O. von Fürth). Mais, quand, comme nous l'avons déjà signalé (1), on fait agir ce suc sur la même cellulose ayant été préalablement dissoute dans la liqueur de Schweitzer, puis régénérée de sa solution, on observe au contraire une hydrolyse rapide, avec formation de glucose.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 28 juillet 1906.

Nous avons constaté depuis, qu'en imbibant du coton avec une solution de chlorure de zinc à 50 p. 100 et attendant quelques heures jusqu'à ce que les fibres soient gonflées, puis lavant très longuement pour éliminer le $ZnCl^2$, on obtenait un produit qui, tout comme le coton ayant été dissous dans la liqueur de Schweitzer, est en grande partie hydrolysable par le suc digestif d'Helix pomatia. Le produit de cette digestion est du glucose, qui a été caractérisé par la formation de son osazone.

On peut se demander à quoi est due l'apparition de cette digestibilité du coton : le fait qu'elle puisse être déterminée par des agents chimiques aussi différents que le chlorure de zinc et la liqueur de Schweitzer paraît exclure l'hypothèse d'une isomérisation rendant la cellulose accessible à l'action d'une diastase auparavant sans effet sur elle; la digestibilité est vraisemblablement produite ici par une de ces modifications de l'état de condensation, dont Duclaux (1) a montré toute l'importance pour l'hydrolyse des polysaccharides.

La cellulose ayant été dissoute dans la liqueur de Schweitzer, puis reprécipitée de sa solution, ne se colore pas par l'iode. Au contraire celle qui a subi l'action du $ZnCl^2$ se colore en bleu par l'iode à la manière de l'amidon : les deux produits ne sont donc pas dans le même état physique.

En faisant agir sur l'une et l'autre de ces formes de cellulose du suc entéro-pancréatique de lapin, obtenu par le procédé que nous avons indiqué antérieurement (2), nous n'avons pas constaté la moindre hydrolyse (3); les digestions étaient faites à une température de 40 degrés, en présence de chloroforme, et prolongées de vingt-quatre à quarante-huit heures.

La dessiccation à 100 degrés durant plusieurs heures n'ôte pas au coton traité par la liqueur de Schweitzer la propriété d'être digestible par le suc intestinal d'Helix; tout comme la pulpe cellulosique fraîchement précipitée et lavée, le produit desséché est en grande partie saccharifié.

Le suc digestif d'escargot, additionné d'assez de carbonate de potasse pour le rendre juste alcalin au tournesol, agit encore nettement sur le coton ayant été dissous dans la liqueur de Schweitzer ; dans ces condi-

(1) Duclaux. *Traité de Microbiologie*, t. IV, p. 438.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 30 juin 1906.

(3) Comme le suc de lapin employé était extrêmement actif sur l'amidon, on voit que ce n'est pas à une transformation en amidon qu'est due la coloration bleue que prend la cellulose lorsqu'on la traite successivement par le chlorure de zinc et l'iode; cette réaction, qu'utilisent les histo-botanistes pour caractériser la cellulose, est pourtant souvent interprétée par eux en admettant que sous l'influence du $ZnCl^2$ la celullose devient de l'amidon.

tions, l'hydrolyse est moins rapide que quand le suc a conservé sa légère réaction acide naturelle, mais conduit de même à du glucose, qui, d'après l'osazone obtenue, ne paraît mélangé d'aucun autre sucre.

Les résultats obtenus avec la cellulose du coton nous ont engagé à voir si l'on pourrait les étendre à d'autres hydrates de carbone. Mais les essais faits dans ce sens ont été jusqu'à présent négatifs; c'est ainsi que la gomme indigène de cerisier, dont l'arabane résiste complètement au suc digestif d'Helix, n'est pas davantage digérée lorsqu'elle a été préalablement dissoute dans la liqueur de Schweitzer.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

L'Autotomie volontaire des Décapodes. Quelques idées et quelques faits,

par Henri Piéron.

J'ai montré, dans la dernière séance, qu'aucun des faits apportés par Mlle Drzewina en faveur de l'opinion classique que toute autotomie est réflexe ne pouvait être opposé, comme incompatible, aux conclusions basées sur mes expériences chez les Grapses (1).

Avant d'indiquer les résultats de mes observations sur d'autres Décapodes, je tiens à montrer en outre que l'hypothèse qui permettrait seule de concilier l'autotomie si facile des Grapses avec la théorie du réflexe est absolument insoutenable, à savoir que les Grapses autotomiseraient même pour des excitations très légères, alors qu'il faut des excitations plus violentes pour les Carcinus : si le réflexe autotomique était déclanché par des excitations aussi légères que la préhension sans pression des membres, on ne rencontrerait jamais un seul Grapse adulte en possession de ses pattes, car de telles excitations sont constantes dans la vie de l'animal. On peut frapper légèrement une patte, elle n'est pas pour cela autotomisée. Un Grapse qu'on poursuit n'hésite pas à se laisser tomber d'un rocher en surplomb sur d'autres à des niveaux plus bas de un mètre et parfois de deux mètres. Or, malgré l'excitation très forte et brutale de ses membres, je n'en ai jamais vu autotomiser en ces circonstances. Enfin, la section de l'extrémité du dactylopodite ne provoque pas l'autotomie, du moins sur-le-champ; la rétention du membre par l'extrémité du dactylopodite, qui est pourtant une excitation singulièrement plus faible, la provoque immédiatement.

(1) Je tiens à dire que c'est à M. Lapicque, qui l'a déjà signalée à propos de ses recherches comparatives sur le poids de l'encéphale, que j'ai emprunté dans ma réponse à Mlle Drzewina l'idée que le ganglion sous-œsophagien devait être considéré physiologiquement comme faisant partie de l'encéphale.

Il faut donc bien admettre que l'autotomie évasive du second cas ne répond pas au même mécanisme physiologique que l'autotomie protectrice qui apparaît à la suite des lésions des principaux articles des membres.

J'appelle cette autotomie évasive « volontaire » sans pour cela poser le moins du monde la question insoluble des états de conscience chez les animaux. Mais il existe une conception objective des phénomènes volontaires, différenciés des phénomènes réflexes dont ils ne sont sans doute qu'une complication : c'est la variabilité systématique de la réaction en rapport avec les variations des influences sensorielles, variabilité qui s'oppose à la constance de la réaction réflexe pour une excitation déterminée, sauf les cas de variations de l'état organique de l'individu.

Il a d'ailleurs suffi que j'emploie les termes de « psychique » et de « volontaire », même en leur donnant un sens exclusivement objectif, pour être soupçonné de m'engager dans la voie périlleuse de la métaphysique, alors que j'ai toujours fait effort pour éliminer de la science toute préoccupation métaphysique. Si j'emploie le langage psychologique lorsque le langage mécanique me paraît inadéquat à la complexité des faits, ce n'est certes pas pour retrouver chez les animaux inférieurs l'équivalent de ce qui se passe chez l'homme, mais c'est au contraire pour retrouver chez les vertébrés supérieurs et chez l'homme le développement des phénomènes qui caractérisent le comportement des organismes plus simples. Et cela ne m'empêche pas d'avoir foi, une foi qui n'est pas incompatible avec la science, dans le progrès des explications mécaniques qui rendront sans doute compte un jour des faits que, en raison de l'insuffisance actuelle de ces explications, l'on est obligé d'exprimer en des termes d'un langage différent.

Mes nouvelles expériences, effectuées à Royan en juillet-octobre 1907, sur plus de 200 Grapses, ont entièrement confirmé les faits que j'avais déjà énoncés sur l'extraordinaire disposition à l'autotomie évasive de ces crabes, faits qui avaient été déjà vus par de nombreux observateurs mais n'avaient jamais été décrits, bien qu'en opposition avec la théorie classique. J'ai obtenu sur 100 une proportion de 98 crabes abandonnant, sur les lieux, de 1 à 4 membres, simultanément ou successivement, quand on les saisissait (1).

En revanche, jamais, sur environ 90 *Carcinus mœnas* expérimentés, je n'ai pu obtenir d'autotomie évasive, sans lésion.

Je n'ai pas rencontré cette autotomie chez 3 autres espèces, mais cela n'a rien d'étonnant, car elles ne m'ont présenté aucune forme d'autotomie! Ce sont *Pinnotheres veterum*, dont la vie parasitaire explique assez cette absence,

(1) Il semble bien que les Grapses d'Arcachon étudiés par M[lle] Drzewina autotomisent moins facilement, puisque la proportion *maxima*, dans les meilleures conditions à son avis, a été de 15 sur 20, soit 75 p. 100.

et 2 Portuniens, *Portunus plicatus* Risso et *P. marmoreus* Leach, les expériences ayant été faites sur 10 individus, aussitôt pris, au cours d'une pêche à la senne sur la plage sableuse de la Coubre, à Bonne-Anse.

En revanche, chez un *Platycarcinus pagurus* que je pris dans des rochers mis à découvert pendant une grande marée, la suspension immédiate par son unique pince amena l'autotomie de ce membre, et le fait ne se reproduisit plus pour les pattes.

Chez un Macroure, le *Pagurus Bernhardus*, j'ai constaté l'autotomie protectrice par section, aussi bien pour les pinces que pour les pattes. Par faible traction ou rétention, j'ai obtenu chez des Pagures, dans leur coquille, d'une façon inconstante, l'autotomie évasive, l'animal aussitôt libéré s'enfonçant dans les tours de spire de son abri ; extrait de sa coquille, le Pagure ne m'a plus présenté d'autotomie de cette sorte : on provoque bien la rupture en tirant très fort, mais ce paraît être indépendamment de la collaboration de l'animal, car chez le Pagure mort il en est de même (Expérience sur 50 individus).

Ainsi l'autotomie évasive, qui me paraît être volontaire au même titre que le phénomène de fuite, — la contraction musculaire autotomisante étant de même ordre que les contractions locomotrices, — n'est pas un fait exclusivement propre aux Grapses, bien qu'il soit chez eux extrêmement développé; et, d'autre part, le réflexe autotomique n'est pas universel, même chez les Brachyoures.

INFLUENCE DES PRODUITS DE LA DIGESTION DES ALBUMINOÏDES ET DES SUCRES SUR L'ACTION SÉCRÉTOIRE DE L'HCl SUR LA SÉCRÉTION PANCRÉATIQUE,

par ALBERT FROUIN.

En introduisant 200 centimètres cubes d'une solution d'HCl à 3 gr. 600 par litre dans l'estomac d'un chien porteur d'une fistule gastrique et d'une fistule pancréatique permanentes, la sécrétion pancréatique s'établit tout de suite et l'on peut recueillir 120 centimètres cubes de suc pancréatique en deux heures.

Sous l'influence d'un repas de 500 grammes de viande crue qui a pu faire sécréter 400 à 500 centimètres cubes de suc gastrique d'une acidité de 3 gr. 50 à 4 grammes par litre, on recueille seulement 60 à 70 centimètres cubes de suc en huit heures.

Cette différence dans la sécrétion pancréatique résulte-t-elle de l'évacuation plus rapide de l'estomac dans le cas de l'introduction de l'HCl que dans le cas de la digestion normale ou bien doit-elle être attribuée aux produits de la digestion eux-mêmes.

Pour résoudre la question j'ai introduit dans l'estomac de l'animal

200 centimètres cubes de suc gastrique qui avaient digéré 60 grammes de blanc d'œuf cuit et dont l'acidité a été ramenée à 3 gr. 600 par litre; j'ai pu recueillir seulement 70 centimètres cubes de suc pancréatique en deux heures et demie.

En ajoutant 30 grammes de peptone de Witte ou de peptone Defresne à 200 centimètres cubes d'HCl, on recueille seulement 30 à 40 centimètres cubes de suc pancréatique; comme dans les expériences précédentes, l'estomac ne renfermait que quelques centimètres cubes de liquide lorsque la sécrétion pancréatique s'est tarie.

A l'inverse des produits de la digestion gastrique des albuminoïdes qui diminuent l'action sécrétoire de l'HCl, les hydrates de carbone n'ont aucun effet ou possèdent même une action favorisante. Le maltose, le saccharose et surtout le lactose en solution à 20 ou à 10 p. 100 dans l'HCl à 3 gr. 600 par litre ont augmenté nettement la sécrétion produite par l'HCl.

On obtient des résultats de même ordre et peut-être même plus frappants encore, en expérimentant sur des animaux à fistule pancréatique temporaire, ce qui rend l'expérimentation moins pénible et permet en même temps d'en varier les conditions.

Voici un protocole d'expérience de cette nature:

Chez un chien ayant reçu une injection sous-cutanée de 1 centigramme de morphine par kilogramme, on établit: 1° une fistule du canal de Wirsung; 2° on place une canule dans le canal cholédoque vers le milieu de sa longueur pour recueillir la bile; la canule étant fixée on sectionne le canal et on introduit dans la portion devenue libre qui débouche dans l'intestin une canule en verre au moyen de laquelle on pourra faire des injections d'acide dans l'intestin; 3° on lie l'estomac au niveau du pylore. L'animal étant ainsi préparé, les canules en place et la plaie refermée, on injecte les liquides dont on veut mesurer l'effet sécrétoire dans l'intestin (au moyen de la canule disposée dans le cholédoque à cet effet).

Le tableau suivant indique les résultats obtenus.

HEURES	NATURE DES PRODUITS INJECTÉS DANS L'INTESTIN	QUANTITÉ de suc pancréatique sécrétée
—	—	—
2 heures.	40 c. c. HCl (1)	45 gouttes.
2 h. 30 m.	40 c. c. HCl	52 gouttes.
3 heures.	40 c. c. HCl contenant 2 gr. 5 p. 100 de peptone.	22 gouttes.
3 h. 30 m.	40 c. c. HCl contenant 5 p. 100 de peptone	3 gouttes.
4 heures.	40 c. c. HCl	44 gouttes.
4 h. 3 m.	40 c. c. HCl contenant 10 p. 100 de saccharose.	62 gouttes.
5 heures.	40 c. c. HCl contenant 5 p. 100 de peptone	16 gouttes.
5 h. 30 m.	40 c. c. HCl contenant 8 p. 100 de lactose.	75 gouttes.

(1) L'acide qui a servi dans cette expérience était à 2 gr. 66 p. 1000, et la peptone employée était de la peptone de Witte.

On voit donc que la peptone de Witte diminue l'action sécrétoire de HCl, tandis que les sucres lactose et saccharose augmentent cette action sécrétoire. Ces résultats expliquent les variations quantitatives de la sécrétion pancréatique sous l'influence des différents régimes.

SUR LE DÉTERMINISME DE LA MÉTAMORPHOSE CHEZ LES BATRACIENS.

IX. — L'ADAPTATION AU MILIEU,

par P. WINTREBERT.

Depuis 1901, j'élève des Axolotls et j'essaye de les transformer en amblystomes (1). Le 25 août 1901, je plaçai 30 larves âgées de six à huit mois, longues de 10 centimètres environ, dans un aquarium découvert, garni de sable, et incliné de telle sorte que la petite quantité d'eau contenue le divisait en deux régions : l'une, aquatique, placée en pleine lumière; l'autre, terrestre; dans celle-ci, je plaçai un large couvercle de bois, ouvert du côté de l'eau, qui ménageait aux larves un refuge obscur; à la lisière de l'eau, quelques éponges formaient une zone humide de transition. Du 14 au 30 septembre, j'obtins six transformations, c'est-à-dire une proportion de 1/5; le reste des larves mourut d'inanition et de cachexie.

Les 6 amblystomes (4 mâles, 2 femelles), bien nourris, grandirent rapidement; placés à l'eau, ils fournirent une ponte, le 8 décembre 1903. Avec 10 larves qui en provinrent, j'essayai en fin juillet 1904 de provoquer la métamorphose; j'opérai comme précédemment et j'obtins 9 amblystomes.

Le 23 août 1904, deux de ces 9 larves en train de se métamorphoser furent transportées dans un récipient d'eau courante; les 2 demi-amblystomes ne purent s'accoutumer de nouveau à la vie aquatique et, six jours après, moururent noyés, comme meurent dans l'eau les petits anoures et les jeunes salamandres qui ne peuvent trouver appui pour conserver à ce moment sans effort la tête hors de l'eau.

Sur quelques larves d'amblystome, j'essayai, le 17 septembre de la même année, la méthode de Powers (2) : après une alimentation surabondante, je les privai brusquement de nourriture tout en les laissant dans l'eau ; aucune d'elles ne se transforma, ni du reste aucune de celles que l'on continua de nourrir en aquarium.

(1) Je dois mes premières larves et un couple d'adultes à la libéralité du professeur Vaillant.

(2) J. H. Powers, 1903, *The American Naturalist*, vol. XXXVII.

J'aurais désiré en 1905 poursuivre mes expériences sur les amblystomes; mais un accident fortuit me priva des jeunes et ne me laissa vivant qu'un adulte mâle. Je désirais vivement cependant, en vue de l'étude de l'influence nerveuse, obtenir des métamorphoses, et, le 8 juin de cette année 1905, je plaçai 20 larves de sept mois dans les conditions précitées, avec cette modification que je fermai l'aquarium : l'air saturé d'humidité permit presque immédiatement aux larves de ramper sur le sol; elles continuèrent de manger et de croître sans aucun malaise; les essais que je fis plus tard de découvrir l'aquarium ne provoquèrent que des décès et aucune transformation.

Ces Axolotls quasi terrestres ont des branchies réduites à de petits moignons coniques, et des limbes caudaux diminués et recroquevillés; leur mise à l'eau, après deux ans de séjour sur le gravier humide, n'est suivie d'aucune agitation; ils ne viennent même que rarement prendre de l'air à la surface, et manifestent ainsi une respiration cutanée tout à fait remarquable; ils récupèrent rapidement des panaches branchiaux et l'ampleur normale des limbes.

En 1906, je modifiai ma technique; je laissai d'une part le vivarium à découvert, et je continuai, d'autre part, à nourrir les larves; en effet, à l'inverse des têtards d'anoures, celles-ci mangent encore, quelques heures avant la sortie définitive de l'eau; sur 12 larves issues d'Axolotl, j'obtins 8 métamorphoses.

Résultats. — Ces expériences, très succinctement relatées, conduisent aux conclusions suivantes :

1° Au point de vue technique, la méthode de Powers, qui réussit en Amérique, n'a chez nous aucun succès. Le meilleur procédé est dérivé de celui de Marie von Chauvin (1875); mais on doit éviter aux larves la possibilité de s'adapter à l'air humide sans changer de forme; l'assèchement graduel et complet est inutile; les larves doivent en tout temps baigner à moitié dans l'eau; de plus, une nourriture abondante est continuée; en aucun cas, elles ne doivent être *forcées*.

2° L'importance du milieu a été exagérée (Weismann, 1875; Kollmann, 1884) par suite d'observations défectueuses de Marie von Chauvin, qui a confondu les phénomènes d'atrophie des branchies et des limbes caudaux, chez des Axolotls adaptés à l'air humide, avec ceux d'une véritable métamorphose; c'est ce qui a permis de parler de la régression à l'état pisciforme d'un animal déjà *presque* parvenu à sa forme définitive. La sécheresse de l'air est pour l'Axolotl le facteur mortel; il ne peut y adapter sa peau et ses muqueuses qu'en se transformant. Dans le cours d'une véritable métamorphose l'animal, laissé à l'eau sans appui, continue à se transformer, et meurt noyé.

3° Ainsi que l'ont montré Velasco (1880), et plus tard Marie von Chauvin elle-même (1884), l'influence héréditaire est prédominante. Il reste

cependant à trouver la cause pour laquelle l'Axolotl importé dans nos pays a besoin pour se transformer du secours de facteurs artificiels dont il se passe aux pays d'origine.

(*Travail des Laboratoires d'Anatomie comparée au Muséum et à la Sorbonne, et de Zoologie à l'École normale supérieure.*)

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne. . . . . M. Maillard.
Deuxième ligne . . . . M. Jean Camus.
Troisième ligne . . . . MM. Branca, André Mayer, Rabaud, Sergent.

Premier tour. — Nombre de votants : 49.

Ont obtenu :

MM.	Maillard	24 voix.
	A. Mayer.	8 —
	J. Camus	6 —
	Rabaud	5 —
	Sergent	3 —
	Branca	2 —
	Prenant	1 —
	Bulletin blanc	1 —

Deuxième tour. — Nombre de votants : 36.

Ont obtenu :

MM.	Maillard	26 voix.	Élu.
	J. Camus	4 —	
	Rabaud	3 —	
	Branca	2 —	
	A. Mayer	1 —	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 11 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Benech.

Étude physiologique et anatomique des capsules surrénales chez les tuberculeux,

par J. Parisot et M. Lucien.

Les recherches de MM. Bernard et Bigard ont montré qu'au cours de la tuberculose pulmonaire, à côté des altérations spécifiques, assez rares d'ailleurs, des capsules surrénales, on observait des modifications cellulaires plus ou moins marquées de ces glandes. Connaissant le rôle important que jouent les produits de sécrétion des surrénales dans les phénomènes circulatoires, il était intéressant de rechercher simultanément, d'une part, l'action physiologique hypertensive des extraits de ces glandes au cours de processus pathologiques; d'autre part, de fixer l'état anatomique et histologique de leurs éléments constitutifs. Les résultats fournis par cette méthode de recherches, rapprochés des constatations faites pendant la vie, permettent d'expliquer certains troubles circulatoires observés chez les malades dont proviennent les glandes étudiées.

Afin de nous rendre compte de la puissance hypertensive des surrénales étudiées, des extraits de ces glandes ont été préparés dans des conditions identiques. Nous avons pu, de la sorte, comparer entre elles les courbes obtenues, d'une part avec ces extraits *pathologiques*, d'autre part avec celles fournies par un extrait de surrénale *normale*, *courbe type*.

Voici, brièvement résumées, les conclusions auxquelles nous ont conduit l'étude histologique et physiologique de capsules surrénales de tuberculeux ayant succombé aux différentes périodes de cette maladie.

Tout d'abord, on peut dire que dans tous les cas, aux points de vue anatomique et histologique, les capsules surrénales des tuberculeux présentent des lésions importantes, telles que les ont décrites MM. Bernard et Bigard. Les lésions plus ou moins avancées se caractérisent surtout par la diminution de l'état spongiocytaire de la couche corticale et l'état vacuolaire de la médullaire. Ces lésions, du reste, n'ont pas en elles-mêmes un caractère spécifique. D'autre part, l'étude physiologique des extraits de ces glandes montre que leur action hypertensive est, en général, inférieure à celle d'extraits normaux, et cela d'autant plus que les lésions de la glande sont plus profondes.

Lorsque la substance médullaire est relativement intacte, que l'état spongiocytaire de la corticale est nettement établi, l'action hypertensive, le ralentissement du rythme cardiaque et surtout la durée de ces phénomènes se produisent et se rapprochent d'autant plus de la normale que les lésions sont moins accentuées.

Si la médullaire est détruite, rétractée, vacuolaire, alors que les cellules en état spongiocytaire de la corticale sont abondantes, l'action hypertensive, le ralentissement se produisent d'une façon moins évidente et surtout plus passagère.

La médullaire étant relativement intacte, alors même que l'état spongiocytaire de la corticale est peu accentué, on observe une élévation de la pression et une bradycardie d'autant plus marquées que les lésions de la glande sont moins profondes; ajoutons que dans ce cas ces phénomènes sont beaucoup plus persistants que dans le cas précédent.

Enfin, lorsque la médullaire est rétractée, vacuolaire, quand, d'autre part, les spongiocytes de la corticale ont presque complètement disparu, ce qui s'observe en particulier dans les cas de dégénérescence massive de l'organe (dégénérescence vitreuse, par exemple), l'action hypertensive est presque nulle et toute passagère.

Ces faits importants, tant aux points de vue histologique que physiologique, permettent d'expliquer l'influence favorable de l'extrait surrénal dans la tuberculose chronique, médication qui amène souvent la disparition des phénomènes d'addisonisme parfois observés.

De plus, il est permis de penser qu'à l'action des toxines tuberculeuses vient s'ajouter l'insuffisance de la sécrétion hypertensive des

surrénales (et d'autres glandes telle que l'hypophyse) dans la production des phénomènes circulatoires, hypotension, tachycardie, constants dans la tuberculose.

Enfin, la production de processus compensateurs (adénome vrai de la glande) peut contrebalancer les lésions au début de celle-ci ; c'est ainsi que nous avons pu, dans un pareil cas, constater l'action hypertensive, au moins normale, d'une surrénale tuberculeuse avec adénome. Mais ce fait particulier, rare il est vrai, doit être rangé bien plutôt dans les cas d'hypertrophie que dans ceux d'insuffisance des surrénales; c'est donc dans une note ultérieure que nous envisagerons ces cas d'hyperépinéphrie.

Note sur l'action de l'argent colloïdal électrolytique sur l'infection streptococcique expérimentale,

par G. Etienne.

Dans les recherches suivantes, les cultures de streptocoques dans le bouillon ont toujours été inoculées dans le tissu cellulaire d'une oreille; les injections d'argent colloïdal obtenu par méthode électrolytique, stabilisé en solution isotonique (électrargol), ont toutes été pratiquées dans le tissu cellulaire des flancs ou des cuisses. Pour chaque série, les lapins étaient du même âge, de poids sensiblement égal.

Dans une première série, des lapins ont été inoculés à haute dose (1 centimètre cube) avec une culture de 24 heures, après avoir reçu au préalable une injection d'électrargol tous les deux jours pendant un mois, soit la dose journalière de 0 c. c. 60 ou 1 centimètre cube par kilogramme de lapin vivant. Ils ont succombé après 40, 51, 55 heures, alors que deux témoins non saturés d'électrargol ont succombé tous deux à 36 heures.

Dans une 2e série, un lapin neuf ayant reçu une inoculation à haute dose (un demi-centimètre cube, culture de 24 heures), puis trois fois par jour une injection de 5 centimètres cubes d'électrargol, a succombé après 30 heures; des lapins traités de la même façon après avoir été saturés d'électrargol avant l'inoculation pendant 6 semaines ont succombé après 40 heures (2 c. c. 5 d'Ag) et 78 heures (5 c. c. d'Ag); un lapin saturé d'électrargol et n'en recevant plus après l'inoculation a succombé après 76 heures. Le témoin avait succombé à 24 heures.

Dans une 3e série inoculée à dose plus faible (deux gouttes), les 2 lapins traités par l'électrargol (3 injections de 5 centimètres cubes par jour) ont succombé vers la 164e heure, alors que le témoin avait succombé à 48 heures.

Il y a donc eu toujours un retard dans la mort chez les lapins traités par Ag, notable en cas d'effraction streptococcique énorme, très considérable en cas d'effraction moindre. Et, de même, la réaction locale érysipélateuse a presque toujours été retardée et moins accentuée. C'est ainsi, par exemple, que, dans la 2e série, l'érysipèle expérimental était déjà apparent après 8 heures chez le témoin, qui succomba à 24 heures, alors qu'il fut seulement constaté à 24 heures, manifeste chez les lapins traités par 2 c. c. 5, très léger chez le lapin traité par 5 centimètres cubes.

Dautre part, ces recherches, dans leur ensemble, confirment les résultats que j'avais déjà constatés par l'étude clinique d'Ag colloïdal : c'est la nécessité, en général, des injections répétées, rapprochées, et de leur emploi prolongé, malgré la persistance du métal-ferment dans l'organisme, telle que l'ont démontrée MM. V. Henri et Gompel. Il nous paraît donc perdre rapidement son action dans l'organisme, tout en y séjournant. On est ainsi conduit à penser, soit qu'il s'y transforme en un complexe colloïdal toxine-métal, ou bien que les toxines catalysées par Ag donnent naissance à des produits *empoisonnant* ou *tuant* le métal-ferment colloïdal. D'où la nécessité des interventions répétées.

Nos recherches expérimentales, comme celles de la clinique, établissent également l'efficacité des injections du métal colloïdal électrolytique pratiquées dans le *tissu cellulaire sous-cutané*, même lorsqu'il est stabilisé en solution isotonique.

Eosinophilie dans un cas de blastomycose humaine généralisée,

par A. Harter et M. Lucien.

Dans le cas qui fait l'objet de notre observation, il s'agit d'un jeune homme de vingt-trois ans, présentant à côté de signes d'induration pulmonaire ou de troubles digestifs divers dont des mélæna très abondants, des tumeurs multiples sous-cutanées et depuis huit jours des crises d'épilepsie jacksonnienne partielle due à une tumeur cérébrale.

L'examen des crachats, des selles, l'étude histologique et bactériologique des tumeurs permit de constater que toutes les lésions étaient dues à des blastomycètes; l'inoculation de ces lésions à des animaux montra leur action pathogène.

L'état d'anémie assez intense du malade nous conduisit à pratiquer un examen du sang.

Nous avons fait des prises de sang à des intervalles différents, ce qui nous a permis de consigner les résultats suivants :

Numération n° 1 :

Globules rouges		2.759.000	
Globules blancs		20.400	
Richesse globulaire		1.179.412	
Valeur globulaire		0.426	
Lymphocytes	18,50 p. 100	27,75 p. 100	
Grands et moyens mononucléaires	9,95 p. 100		
Polynucléaires	49,125 p. 100	72,25 p. 100	
Éosinophiles	23,125 p. 100		

Nombreuses plaquettes sanguines.

Numération n° 2 :

Globules rouges		2.821.000	
Globules blancs		24.851	
Richesse globulaire		1.246.672	
Valeur globulaire		0.442	
Lymphocytes	18, » p. 100	24, » p. 100	
Grands et moyens mononucléaires	6, » p. 100		
Polynucléaires	57,125 p. 100	76, » p. 100	
Eosinophiles	18,875 p. 100		

Ce qui frappe, à la suite de ces examens, à côté de l'anémie intense, de l'abaissement de la richesse des globules en hémoglobine, et de la leucocytose considérable, ce sont les caractères eux-mêmes de la formule hémoleucocytaire.

Les rapports entre les lymphocytes, moyens, grands mononucléaires et polymorphes ne s'éloignent pas sensiblement de la normale; mais, par contre, le taux des éosinophiles est très augmenté; en effet, dans la première numération nous le trouvons égal à 23 p. 100, et dans la seconde égal à 18,87 p. 100.

Ces chiffres sont bien supérieurs à ceux relevés chez les individus à cet âge, chiffres que les auteurs s'accordent à faire varier entre 3 et 6 p. 100.

Les polymorphes éosinophiles présentent les caractères généraux qu'on est habitué à leur décrire, c'est-à-dire que leur corps protoplasmique est un peu plus volumineux que celui des polynucléaires ordinaires; leur noyau, moins tourmenté, se présente sous la forme de masses vésiculeuses réunies entre elles, généralement au nombre de deux ou trois; la forme en bissac est la plus fréquente. Toutefois les granulations éosinophiles, toujours nombreuses, sont petites; le leucocyte a une limite bien nette et jamais on ne rencontre les formes à granulations essaimées.

L'éosinophilie au cours du parasitisme est depuis longtemps bien connue, mais jusqu'à présent elle n'a guère été signalée que chez les

sujets atteints d'helminthiase. On a même voulu faire de cette éosinophilie un élément de diagnostic dans les cas de kystes hydatiques.

Nous ne savons pas que cette éosinophilie ait déjà été signalée dans les cas d'affections mycosiques. Ce fait nous a paru intéressant à signaler.

Lésions expérimentales du foie,

par J. Parisot et A. Harter.

Au cours des recherches faites par l'un de nous (1) sur les rapports de la pression artérielle et des glandes à sécrétion interne, nécessitant la production de lésions expérimentales de ces glandes, nous avons pu observer des modifications histologiques intéressantes du foie en particulier.

1° *Ligature du cholédoque.* — Les lésions habituellement constatées furent des dégénérescences vacuolaires protoplasmiques succédant très rapidement à la ligature et à la rétro-dilatation des voies biliaires. Rarement on a observé de l'infiltration embryonnaire dans les espaces de Kiernan.

Nous avons pratiqué la ligature du cholédoque chez un certain nombre de lapins; voici ce que nous avons constaté, par exemple, chez l'un d'eux mort huit jours après l'opération.

Macroscopiquement, le foie était très congestionné avec l'aspect et la teinte d'une rétention biliaire considérable. A l'examen microscopique, on remarque d'abord une congestion intense des veines sus-hépatiques et des veinules portes; les capillaires intralobulaires sont également très dilatés. Du côté des cellules hépatiques, on constate des lésions diffuses de dégénérescence granuleuse ou légèrement vacuolaire. Par endroits on a de véritables îlots de nécrose, en général peu délimités; leur siège est variable. Au voisinage des espaces et des fissures portes, la dégénérescence est souvent très accentuée. Jamais nous n'avons constaté d'infiltration leucocytaire de ces foyers de nécrose. Les altérations particulières siègent au niveau des espaces et des fissures portes. En ces endroits, une teinte foncée des coupes colorées à l'hématoxyline et au Van Gieson traduit l'activité cellulaire intense.

D'abord les veinules sont très congestionnées, les canalicules biliaires très dilatés et leur épithélium, à noyaux très colorés, est devenu cubique. Enfin, dans un tissu de sclérose jeune et très abondant, ne présentant presque plus d'infiltration leucocytaire, des cellules hépatiques, à noyaux

(1) J. Parisot. Pression artérielle et glandes à sécrétion interne. *Thèse de Nancy*, 1907.



volumineux, à protoplasma coloré, sont disposées en amas de deux, trois, quatre cellules ou même plus; on observe des amas pleins ou creusés d'une lumière centrale quand les cellules sont au nombre de plus de quatre; on a ainsi l'aspect de néo-canalicules biliaires. La disposition générale de ces formations est radiée. Il y a tous les termes de passage entre les cellules hépatiques normales et ces cellules en hyperfonctionnement. On note d'assez nombreuses figures de karyokinèse. Une grande quantité de pigment biliaire est disséminée partout.

Nous avons obtenu, en résumé, le type de la *cirrhose par obstruction* avec hyperplasie cellulaire intense de défense et formation de pseudo-canalicules biliaires. La cirrhose est intense dans les espaces de Kiernan et les fissures interlobulaires. La réaction de défense est considérable car, en plus de la cirrhose, nous avons une hypertrophie cellulaire se poursuivant très loin sous forme de cellules plus colorées et à plusieurs noyaux à l'intérieur du lobule même dégénéré.

2° *Injection d'acide acétique dilué dans le cholédoque.* — Nous avons employé ce procédé déjà ancien des injections irritantes sur plusieurs lapins, qui moururent à des intervalles différents (de 1 à 18 jours). Les animaux des autres expérimentateurs ne vécurent jamais plus de trois ou quatre jours. Les lésions obtenues étaient des foyers de nécrose.

Chez un lapin (mort vingt-quatre heures après), l'examen histologique fournit des résultats semblables à ceux décrits par M. Gouget, c'est-à-dire foyers de nécrose abondants, avec congestion marquée.

Le foie d'un autre lapin (mort dix-huit jours après), volumineux, présente en certains endroits une congestion intense des veinules portes et des capillaires intralobulaires, dans le voisinage de l'espace de Kiernan qui semble être le centre du lobule. Le protoplasma des cellules est peu altéré; mais on voit de nombreux leucocytes dans les capillaires et quelques-uns entre les cellules. Dans l'espace porte l'infiltration de cellules rondes est abondante, surtout autour de la veinule et des canalicules biliaires; ces derniers ont leur épithélium très altéré, l'invasion de cellules rondes est également intense dans les fissures interlobulaires; mais on n'a pas encore ici la formation de sclérose. Dans d'autres parties, on voit des îlots de nécrose assez bien délimités du tissu hépatique environnant.

Mais, fait plus intéressant, on remarque dans de très nombreux espaces portes, en plus de la congestion et de l'infiltration, un tissu jeune de sclérose entourant les éléments de cet espace de Kiernan; cette cirrhose se continue plus faible dans les fissures interlobulaires.

La rate est très hypertrophiée; la congestion est intense, et les glomérules très volumineux ont les uns leur centre normal, les autres leur centre nécrosé avec quantité de pigment sanguin.

En résumé, il nous a paru intéressant de signaler qu'à côté de

lésions cellulaires à différents stades, observées chez tous les animaux, grâce à la survie assez longue de certains, nous avons pu obtenir des cirrhoses au début, à caractères nettement établis.

LES LEUCOCYTES CHEZ LES CIRRHOTIQUES.

I. — ETUDE QUANTITATIVE,

par MAURICE PERRIN.

Au cours de mes recherches sur l'anémie des cirrhotiques (1) j'ai fait les constatations suivantes relatives aux leucocytes chez seize de ces malades atteints de cirrhoses avec insuffisance hépatique, surtout de cirrhoses de Laënnec (malades de la clinique de M. P. Spillmann).

I. — Au point de vue *quantitatif,* voici les chiffres observés, recueillis dans des conditions d'examen identiques. J'indique entre parenthèses le nombre d'hématies.

OBS. I. — 5.400 leucocytes (2.884.000 hématies). Après opothérapie, 5.800 (4.538.000).

OBS. II. — 5.600 (2.986.000). Après opothérapie, 6.800 (4.440.000).

OBS. III. — 9.100 leucocytes (3.839.000 hématies). Après opothérapie, 6.400 (4.404.000), puis 8.200 (5.788.000).

OBS. IV. — 10.000 leucocytes (2.952.000 hématies). Après opothérapie, 12.000 (3.148.000), puis 11.600 (3.288.000). Ce malade présentait de la bronchite. Ultérieurement diarrhée, aggravation 14.000 (3.360.000), puis 13.200 (3.548.000).

OBS. V. — 5.200 (3.127.000). Après opothérapie, 8.000 (4.736.000).

OBS. VI. — 10.000 leucocytes (3.952.000 hématies). Avant ponction, 6.800 (3.948.000); après ponction 10.400 (4.208.000). — 6.400 (3.180.000); après opothérapie, 10.400 (3.876.000), 10.000 (3.952.000), 11.200 (4.092.000), cette dernière numération deux jours après ponction.

OBS. VII. — 11.500 (3.924.000). 20.400 (4.432.000), le malade, tuberculeux en évolution, ayant de la diarrhée et toussant davantage. 12.200 (4.128.000). 14.500 (4.470.000), avec diarrhée profuse, aggravation de la tuberculose.

OBS. VIII. — 14.400 (4.092.000). Après ponction faite d'urgence, 9.100 (3.504.000). La plaie d'une ponction suppure, 13.200 (4.580.000).

OBS. IX. — 4.800 leucocytes (4.560.000 hématies); 7.200 (4.468.000). Diarrhée, 14.400 (5.184.000), 10.800 (5.900.000). — Après opothérapie, 4.400 (4.188.000). — 5.600 (3.168.000), 6.400 (2.564.000). Après opothérapie, 5.200 (4.804.000). — Pendant période de guérison, 8.800 (5.176.000).

OBS. X. — 9.200 leucocytes (3.460.000 hématies).

(1) *Réunion biologique de Nancy*, 1904, 12 juillet, p. 152; *Revue médicale de l'Est*, 1905, nos 1, 2, 3, 4; *Congrès français de médecine*, 1907. Les numéros des observations correspondent à ceux employés dans ces mémoires.



Obs. XI. — 9.200 (3.748.000); 6.800 (3.212.000); 7.200 (4.728.000).

Obs. XII. — 13.600 leucocytes (3.608.000 hématies) en période ultime.

Obs. XIII. — 24.000 leucocytes (4.128.000 hématies), tuberculose et diarrhée.

Obs. XIV. — Chez un cirrhotique atteint de tuberculose en évolution : 18.000 leucocytes (4.204.000 hématies); 14.200 (3.304.000).

Obs. XV. — Pendant une diarrhée profuse, 18.400 (5.648.000); pendant une légère rémission, 8.800 (4.484.000). Cachexie ultime : 7.600 (3.720.000).

Obs. XVI. — 8.000 leucocytes (4.796.000 hématies); 5.600 (4.580.000); 5.200 (5.220.000); après diarrhée, 24.000 (4.516.000).

Le chiffre minimum observé a donc été de 4.400, et le chiffre maximum 24.000. Les chiffres élevés ont été rarement atteints et sont dus plus spécialement à quelques malades. Sur 52 numérations j'ai trouvé :

De 4 à 5.000 leucocytes. . . .	2 fois	De 11 à 12.000 leucocytes . . .	4 fois
De 5 à 6.000 — . . .	8 fois	De 12 à 13.000 — . . .	2 fois
De 6 à 7.000 — . . .	6 fois	De 13 à 14.000 — . . .	3 fois
De 7 à 8.000 — . . .	5 fois	De 14 à 15.000 — . . .	4 fois
De 8 à 9.000 — . . .	3 fois	De 15 à 20.000 — . . .	2 fois
De 9 à 10.000 — . . .	7 fois	Au-dessus de 20.000 leucocytes .	3 fois
De 10 à 11.000 — . . .	3 fois		

Le nombre des leucocytes ne s'élève pas et ne s'abaisse pas toujours dans le même sens que celui des hématies, soit pendant l'évolution de la cirrhose, soit sous l'influence de l'opothérapie. Les variations leucocytaires sont indépendantes des variations des hématies et des symptômes hépatiques. L'opothérapie hépatique ne modifie pas le nombre des leucocytes dans un sens constant. Dans les cas non compliqués, il n'y a ni leucocytose ni leucopénie.

Les complications (tuberculose en évolution, suppurations cutanées et bronchiques, diarrhée) s'accompagnent de leucocytose; de même la ponction de l'ascite. Nous pouvons donc dire d'abord que les causes ordinaires de leucocytose conservent leur influence chez les cirrhotiques. Quant aux augmentations dues à la diarrhée et à celles consécutives à la ponction de l'ascite, elles proviennent en grande partie d'une concentration globulaire en relation avec l'anémie séreuse; c'est pour les globules blancs le même phénomène que celui décrit pour les globules rouges dans la diarrhée par Malassez, après la ponction par Gilbert et Garnier (*Société de Biologie*, 1898); mais cette concentration n'est pas la seule cause puisque d'ordinaire l'augmentation des leucocytes est plus accentuée proportionnellement que celle des hématies; il y a là un véritable phénomène de leucocytose.

A titre de confirmation, il est utile de rapprocher des observations de cirrhoses avec hypohépatie deux cas de diabète par anhépatie (obs. XVII et XVIII). Chez le premier malade, atteint de tuberculose évolutive, j'ai trouvé 16.800 leucocytes; chez le second, qui présentait une suppuration



cutanée, 10.400. — Quatre malades (obs. XIX à XXII) qui présentaient des symptômes d'hyperhépatie avec de l'hyperglobulie rouge m'ont donné des chiffres variant entre 7.200 et 10.800 leucocytes. — Divers autres observations isolées d'affections hépatiques disparates m'ont donné des résultats analogues.

Nous pouvons donc conclure que les cirrhoses du foie et les phénomènes d'hyper ou d'hypo-hépatie n'entraînent pas nécessairement de modifications *quantitatives* des leucocytes et que celles qui se produisent sont sous la dépendance des complications.

(*Travail du laboratoire de la clinique de M. le professeur P. Spillmann.*)

LES LEUCOCYTES CHEZ LES CIRRHOTIQUES.

II. — ETUDE QUALITATIVE,

par MAURICE PERRIN.

Nous avons vu dans la note précédente que les modifications quantitatives des leucocytes chez les cirrhotiques ne sont pas liées à l'insuffisance hépatique elle-même.

II. — Il nous reste à voir maintenant quelles sont les modifications *qualitatives* des leucocytes chez les cirrhotiques.

L'*équilibre leucocytaire* ne présente pas de grosses modifications. En prenant la moyenne des numérations faites, on arrive à la formule suivante :

Lymphocytes	17,52
Mononucléaires moyens	3,46
Grands mononucléaires clairs	5,16
Polynucléaires neutrophiles	69,02
Polynucléaires éosinophiles	2,22
Mastzellen	0,84
Formes de transition	1,50
Myélocytes	0,28
	100,00

On voit que dans ses grandes lignes l'équilibre leucocytaire est respecté. Cependant si on serre de plus près cette formule et surtout si on examine les pourcentages successifs faits chez chaque malade, on relève diverses particularités.

A. — Le nombre total des *mononucléaires* est resté dans des limites sensiblement régulières, mais les *grands mononucléaires clairs* sont en proportion anormale. La formule moyenne donne un peu plus de 5 p. 100. Les modifications de ce nombre ne sont pas parallèles à

l'amélioration ou à l'aggravation des symptômes hépatiques, non plus qu'aux variations des hématies, non plus qu'à l'augmentation du nombre total des leucocytes (1). Ils ont persisté dans des périodes d'amélioration des cirrhoses et l'opothérapie hépatique ne les modifie pas dans un sens constant. J'ai retrouvé une proportion analogue de ces mononucléaires chez des malades ayant de l'hyperfonctionnement du foie (11, 5 p. 100 au cours d'une hyperhépatie très accentuée) alors que le chiffre le plus élevé constaté chez les cirrhotiques l'a été chez un malade dont l'hypohépatie était très marquée et dont la cirrhose compliquée de tuberculose pulmonaire évoluait rapidement (chiffres successifs : 5, 8, 14). Dans ces conditions la présence des grands mononucléaires clairs paraît indépendante de l'affection hépatique elle-même ; il est possible qu'elle soit en relation avec l'hypertrophie splénique.

B. — Le nombre des *polynucléaires neutrophiles* est sensiblement normal dans les cas non compliqués (de 63 à 70 p. 100). Ce nombre s'élève dès qu'apparaissent des complications capables d'entraîner de l'hyperleucocytose avec polynucléose. C'est ainsi que nous le voyons passer de 64 à 76 p. 100, de 62 à 74 p. 100 sous l'influence de la diarrhée (obs. IV et XVI), que chez des cirrhotiques atteints de tuberculose en évolution j'ai trouvé 75 et 77 p. 100 (obs. VII et IX), qu'une malade dont l'orifice de paracentèse suppurait a eu 78 p. 100. Bref, les causes ordinaires de polynucléose agissent ici.

C. — La proportion moyenne de 2, 22 p. 100 d'*éosinophiles* indiquée ci-dessus est due à une légère éosinophilie observée au moment des périodes de réparation sanguine et d'amélioration des symptômes hépatiques : dans ces périodes je les ai vus passer de 1 à 4 p. 100, de 2 à 4 p. 100, et même, dans un cas, de 1,5 à 6 p. 100; chez ce dernier malade (obs. IV) une aggravation accompagnée de diarrhée étant survenue, ils sont retombés à 1 p. 100, pendant que les neutrophiles montaient de 64 à 76 p. 100. Dans l'ensemble des cas, même si l'amélioration persiste, l'éosinophilie n'est que passagère.

D. — Les mastzellen, les formes de transition et les rares myélocytes rencontrés ne méritent pas qu'on s'y arrête.

E. — Au cours des numérations, j'ai rencontré quelques hématies nucléées (environ 1 p. 1000 leucocytes numérés).

F. — En ce qui concerne la *morphologie* des diverses variétés de leucocytes considérées isolément, il n'y a pas de faits constants à relever chez les cirrhotiques, si ce n'est la présence relativement fréquente de

(1) On sait que le cytodiagnostic des liquides d'ascite y montre ordinairement une mononucléose prédominante; j'ai relevé ce fait chez plusieurs malades et constaté de plus que ces mononucléaires se composent pour les trois quarts environ de lymphocytes et pour un quart de grands mononucléaires.

polynucléaires *neutrophiles à granulations essaimées* (environ 1 sur 800 neutrophiles), fait dont l'interprétation manque encore.

En résumé, si les modifications quantitatives des hématies sont très intéressantes chez les cirrhotiques, les leucocytes, par contre, ne présentent rien d'extraordinaire quant à leur nombre : celui-ci reste soumis aux causes ordinaires d'augmentation, toutes les causes de polynucléose gardant leur influence. L'équilibre leucocytaire est ordinairement peu modifié, mais avec quelques particularités intéressantes qui sont : l'augmentation habituelle du nombre des grands mononucléaires clairs, une légère éosinophilie au moment des périodes de réparation sanguine, et la présence de neutrophiles à granulations essaimées. Ces modifications ne paraissent pas en général liées à l'insuffisance hépatique ; certaines d'entre elles sont dues incontestablement à des complications.

(*Travail du laboratoire de la clinique de M. le professeur P. Spillmann.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 30 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

ABCÈS DU FOIE ET ANGIOCHOLITE AU COURS DE SEPTICÉMIES EXPÉRIMENTALES A MICROBES ANAÉROBIES,

par E. RIST et L. RIBADEAU-DUMAS.

Des travaux récents, et en particulier ceux de MM. Lemierre et Abrami, ont montré la possibilité d'infections descendantes des voies biliaires dans la septicémie éberthienne expérimentale. Nous avons pu constater, il y a plusieurs années déjà, qu'au moyen d'autres microbes on obtenait par l'inoculation intraveineuse la production d'abcès multiples du foie et d'angiocholites. Nos expériences ont été faites avec des microorganismes anaérobies provenant d'une pleurésie putride d'origine otique survenue chez un enfant. Ces microorganismes étaient le *bacillus thetoïdes* de Guillemot et Rist, le *bacillus serpens* de Veillon et Zuber, et le *bacillus phlegmones emphysematosæ* de Fraenkel, plus connu en France sous le nom de *perfringens*. Ils produisaient chez le cobaye et le lapin, lorsqu'on les injectait dans la plèvre, des pleurésies putrides expérimentales. Ce sont les liquides pleurétiques ainsi obtenus que nous avons inoculés dans les veines du lapin. Dans deux cas, les animaux sont morts au bout de peu de jours en présentant des phénomènes convulsifs, sans que l'autopsie nous révélât de lésions importantes. Dans un troisième cas, la mort étant survenue au bout de quatre jours, nous avons trouvé le foie entièrement criblé de foyers de nécrose remplis d'une masse d'aspect caséeux et entourés d'une zone verdâtre ; un grand nombre de ces foyers communiquaient entre eux ; plusieurs atteignaient la surface de l'organe et avaient déterminé une périhépatite. En effet, un exsudat fibrineux, très consistant, d'aspect jaune d'or par places, transparent par ailleurs, couvrait la face convexe du foie et s'étalait même sur la face pariétale du péritoine péri-hépatique. Dans le cæcum, nous avons trouvé une plaque de Peyer très malade, avec foyer de nécrose. Le contenu de certains foyers hépatiques examinés au microscope montrait distinctement des microorganismes. L'un des foyers fut ensemencé et donna, en cultures pures, les microbes inoculés.

Histologiquement, nous avons constaté dans ce foie des abcès multiples, isolés ou agminés, occupant l'espace porto-biliaire ou le lobule hépatique. Les travées hépatiques sont complètement nécrosées, les espaces intertrabéculaires remplis de poussière chromatique ; à la périphérie, on constate un exsudat leucocytaire qui, sauf en certains points,



n'est pas très marqué. Sur des préparations colorées au bleu de toluidine, on retrouve des amas microbiens disposés surtout à la périphérie. Les vaisseaux sont pleins de sang et les canaux biliaires perdus dans la masse abcédée. Mais, en d'autres points, et indépendamment de ces abcès, les canaux biliaires sont atteints de lésions caractéristiques d'angiocholite sans péri-angiocholite. Ils sont dilatés, l'épithélium desquamé tombe dans leur lumière et se confond avec un exsudat dans lequel on trouve quelques leucoytes.

Dans une autre expérience, le liquide pleural inoculé dans la veine du lapin ne contenait plus qu'une seule espèce microbienne, le *perfringens*. A l'autopsie de l'animal, mort au bout de cinq jours, nous avons trouvé à la base du poumon gauche un infarctus blanc, marginal, cunéiforme, avec pleurésie limitée ; il était entouré d'une zone inflammatoire d'un rouge foncé. Le foie, l'anse transverse du côlon et le rein droit étaient entourés de fausses membranes épaisses, blanches, très consistantes, que l'on détachait facilement des organes. L'origine de cette péritonite paraissait être un abcès du lobe droit du foie, ouvert en partie, et entouré de trois ou quatre autres abcès. Ces foyers contenaient un liquide puriforme, rempli de débris cellulaires et très riche en *perfringens*. Ce microbe existait en culture pure dans les abcès ensemencés. Il est à noter que les foyers ne contenaient pas de gaz, bien que le microbe en cause fût celui qui détermine habituellement la lésion cadavérique connue sous le nom de foie écumeux (*Schaumleber*).

On peut donc, par la voie sanguine, créer non seulement des abcès du foie, mais encore des lésions d'angiocholite, au moyen des microbes anaérobies. Les abcès ont le caractère nécrotique si spécial des lésions dues aux anaérobies. L'un de nous a suffisamment insisté sur ce point avec Hallé et Guillemot à propos des pleurésies putrides, et avec L.-G. Simon à propos des appendicites gangreneuses, pour qu'il soit inutile d'y revenir ici. A côté de l'infection biliaire d'origine intestinale dont la réalité n'est pas contestable, il faut donc faire une place aux abcès et aux angiocholites d'origine septicémique dus aux microbes anaérobies. Cette pathogénie paraît notamment pouvoir être invoquée dans les cas d'hépatite suppurée d'origine appendiculaire.

La signification de l'indoxyle urinaire,

par Ch. Porcher et Ch. Hervieux.

Dans cette note nous résumerons les résultats de quelques-unes de nos recherches concernant la signification de l'indoxyle urinaire.

1° La présence *constante* des dérivés indoxyliques dans l'urine

restreint singulièrement la valeur séméiologique qu'on attribuait autrefois à l'indoxylurie. Il semble que seule l'exagération de ce dernier symptôme, conduisant le plus généralement à l'*indigurie*, devrait avoir *a priori* quelque signification. Mais ce point est encore discutable; l'indigurie, si facile à provoquer expérimentalement (Porcher et Hervieux), sans déterminer de troubles appréciables dans l'état général, est assez fréquente à l'état normal chez le cheval et la chèvre, et elle a été également observée chez des hommes en parfait état de santé.

2° Les faits expérimentaux que nous possédons nous autorisent à avancer que l'indoxyle urinaire n'a qu'une seule origine : l'indol mis en liberté dans l'intestin par l'action de certaines bactéries (coli et paracoli) sur les matières alimentaires azotées *convenables*.

3° L'hypothèse émise par Blumenthal (1902), Lewin (1902), Rosenfeld (1903), etc., selon laquelle l'indol pourrait provenir de la dislocation normale des matériaux protéiques des cellules vivantes est fort séduisante, et les raisons purement chimiques ne manquent pas pour lui donner de la consistance ; mais les faits suivants choisis entre plusieurs ne paraissent l'appuyer nullement :

a) Dans les premières heures de la vie de l'enfant, durant la phase aseptique de l'intestin, on ne trouve pas d'indol dans ce dernier ; il n'y a pas non plus d'indican dans l'urine (1).

b) Il est fréquent de noter chez le coq, le canard, nourris avec de l'avoine et du pain mouillé, c'est-à-dire avec une alimentation riche en hydrates de carbone et dont les matières albuminoïdes ne sont cependant pas exclues, l'absence d'indol et d'indican dans les excréments urinaires. Il s'agit cependant là d'oiseaux, animaux à température élevée, qui, à défaut d'indol pouvant provenir du gluten du pain ou des substances azotées diverses du grain d'avoine, auraient dû en tirer de toutes les cellules de leur organisme.

c) On peut faire des observations du même ordre avec la grenouille, animal à sang froid, chez laquelle les transformations subies par l'indol semblent identiques à celles qui se passent chez les mammifères.

d) Le chien, soumis uniquement au régime lacté ou à celui du pain à l'eau, n'a quelquefois ni indol dans ses fèces, ni indican dans ses urines (2).

L'aspect de ces résultats va se modifier dans les conditions suivantes :

Au coq, au canard, à la grenouille, au chien dont nous venons de parler, il suffit de donner de la viande pour voir réapparaître ou augmenter considérablement l'indol des excréments, l'indican des urines. La viande offre aux

(1) Voir H. Tissier. *Thèse* de Paris, 1900, et *Annales Pasteur*, 1905, p. 109.

(2) Voir notre article du *Lyon médical*, 10 juin 1907.

L'indol était recherché avec le réactif d'Ehrlich à la paradiméthylaminobenzaldéhyde, lequel est d'une extrême sensibilité, et l'indican avec l'isatine chlorhydrique. Nous nous permettons ici de nous étonner que l'on ne fasse pas davantage usage de ce réactif si délicat de l'indoxyle.

coli, qui végétaient jusqu'alors, un milieu de culture favorable; ils se mettent à pousser vigoureusement et à produire de l'indol aux dépens du nouvel aliment.

La notion d'*aliment convenable* a une importance presque aussi grande que celle de la *qualité de la flore intestinale*.

La viande chez l'homme et les carnivores, comme les matières albuminoïdes du fourrage chez les herbivores, non seulement apportent dans l'intestin les molécules capables de donner de l'indol au cours des processus putréfactifs auxquels celles-ci vont être soumises, mais elles créent des conditions de milieu qui favorisent le développement des *coli*, lesquels sommeillaient en quelque sorte auparavant.

Chez l'enfant, l'intestin s'infecte rapidement, la phase aseptique étant de courte durée. Toutefois, lorsque les digestions sont régulières, l'indol est toujours des plus rares et peut même y faire défaut; la fermentation du lactose, en effet, donne naissance à des produits qui préservent la caséine de la putréfaction (Winternitz).

Mais l'indol devient plus abondant lors de troubles intestinaux dans lesquels dominent les phénomènes putréfactifs; en effet, si, dans les conditions normales la caséine du lait est attaquée énergiquement par les sucs digestifs et n'offre aux rares *coli* présents que des résidus dont ils sont incapables de tirer de l'indol, il n'en est plus ainsi lors du moindre trouble sérieux qui inverse la qualité de la flore et donne la prédominance aux *coli* qui deviennent alors très nombreux; la caséine devient alors la proie de ces derniers; elle se putréfie, le travail régulier des sucs digestifs est entravé.

La question de savoir s'il y a peu ou pas d'indican dans les urines au cours du jeûne, n'a, selon nous, qu'une importance très secondaire. L'indican du jeûne — en très faibles quantités d'ailleurs — est toujours dû à l'indol qui se fait dans l'intestin. L'indol est formé ici aux dépens : 1° des produits de desquamation de la muqueuse, et 2° des matières albuminoïdes du sang qui se déversent dans la lumière du canal intestinal à la faveur des hémorragies capillaires qui, dans certaines espèces, sont si fréquentes au cours du jeûne persistant.

La signification de l'indoxyle urinaire est donc univoque. Le parallélisme des fluctuations, d'une part, urinaires en ce qui concerne l'indoxyle, d'autre part, intestinales en ce qui touche à l'indol, est nettement marqué.

L'indoxyle urinaire est en quelque sorte la forme extérieure visible et mesurable de l'indol produit par les putréfactions qui se développent dans l'intestin.

(*Laboratoire de chimie, École vétérinaire de Lyon.*)

Centres échelonnés pour la coordination de la marche chez les Crustacés décapodes,

par Louis Lapicque.

Si on coupe à une écrevisse un connectif œsophagien, l'animal, marchant en avant, décrit une courbe de grand rayon, le côté sain tourné du côté du centre. Le fait est classique; il est connu au moins depuis Vulpian (1866) et a été maintes fois observé et décrit à nouveau.

Mais l'animal présente en outre une rotation différente, qui parait avoir été confondue avec celle-là, car je ne la trouve pas décrite (1). Elle apparait parfois d'une façon fortuite. On peut la provoquer à peu près sûrement par une excitation tactile un peu vive, en un point quelconque du côté sain, ou par une excitation même légère de la portion antérieure du céphalotorax, surtout l'antenne, du côté sain.

C'est une *demi-circonférence rétrograde de très court rayon, le côté sain en dehors.*

Parfois le mouvement consiste en un pivotement à peu près sur place, autour d'un axe virtuel passant par le corps même de l'animal. Dans ce cas, on comprend qu'il ait pu être confondu avec le mouvement de manège classique rappelé ci-dessus, et qui se produit dans la marche en avant. Géométriquement, en effet, ce pivotement peut être considéré comme la limite d'un mouvement de manège dont le rayon devient infiniment petit, et à la limite, on a un phénomène identique, par exemple pour le manège en avant centre à gauche, et pour le manège en arrière centre à droite. Mais en fait, l'animal ne passe jamais graduellement à cette limite. Voici ce qu'on observe.

Supposons le connectif coupé à gauche.

Le mouvement de manège classique se produit quand l'animal, abandonné à lui-même depuis quelque temps, se déplace d'une façon en apparence spontanée; dans ce cas, ainsi que cela a été bien décrit, les pattes des deux côtés exécutent le mouvement normal de marche en avant, mais les pattes gauches l'exécutent avec plus de force et de rapidité; et ainsi, la gauche de l'animal gagnant de vitesse sa droite, la translation s'infléchit indéfiniment vers la droite.

La courbe est toujours d'assez grand rayon, comme cela se conçoit nécessairement d'après ce mécanisme.

Mais si on vient à toucher brusquement la partie antérieure droite du céphalotorax, on voit immédiatement toutes les pattes ambulatoires droites exécuter les mouvements de marche en arrière, tandis que les

(1) Allusion en une ligne, dans Ward, *Journal of Physiology*, 1879, t. II, p. 216.

pattes gauches ne font qu'accélérer leur mouvement de marche en avant. C'est ainsi que se constitue ce pivotement rapide, qui évoque plutôt un tour de valse qu'un mode de locomotion.

En fait, c'est un *essai manqué de recul*. On observe en effet un « tour de valse » dans tous les cas où un animal normal reculerait : premier mouvement, quand on repose l'animal après l'avoir soulevé; réaction, l'animal étant au repos, à un éclairage brusque, à une excitation douloureuse, etc. On peut dire que les pattes du côté lésé ne savent plus reculer; on observera parfois un pas incomplet vers l'arrière; après avoir produit une poussée ou une traction dans ce sens, les pattes du côté lésé ne peuvent plus reprendre la position nécessaire pour effectuer un nouveau pas. La coordination pour la marche en arrière est supprimée.

J'ai répété cette observation bien souvent sur l'écrevisse commune; j'ai pu la répéter une fois sur le homard (animal adulte et intact, venant immédiatement d'être pêché en pleine mer, et placé dans une flaque profonde seulement de quelques centimètres); à cause de la grosseur du sujet, dont les mouvements plus amples et plus lents sont plus faciles à saisir, l'observation est alors particulièrement nette.

J'ai à diverses reprises vérifié chez le crabe (*Carcinus mœnas*), l'observation de Bethe (1); c'est à savoir que chez cet animal, après section d'un connectif œsophagien, les deux mouvements de manège qui s'observent s'expliquent par un même mécanisme : les pattes du côté sain effectuent la marche normale *transversale*, et les pattes du côté lésé effectuent des mouvements de marche en avant.

Etant donnés les autres faits connus, à savoir : 1° les connexions longitudinales entre les centres sont exclusivement homolatérales ; 2° après section double des connectifs œsophagiens, la marche en avant est encore possible si on aide à l'équilibre du corps (chez l'écrevisse, *Ward*, chez le crabe, *Bethe*), l'interprétation la plus raisonnable est la suivante : le centre de coordination primaire (soumis, en l'état normal, au contrôle d'un centre supérieur), pour la marche en avant, se trouve dans la masse des ganglions buccaux; l'unique centre de coordination pour la marche en arrière chez l'écrevisse, pour la marche latérale chez le crabe, est dans la masse des ganglions sus-œsophagiens.

Ce qu'on peut encore exprimer de la manière suivante : le centre de coordination pour le mode de locomotion banal (marche en avant) est situé, dans la série des centres échelonnés, au-dessous du centre de coordination pour le mode de locomotion spécial au type considéré (marche arrière des macroures, marche latérale de brachyoures); fait particulier conforme à ce que nous savons en général sur la hiérarchie des centres.

(1) *Archiv f. mikrosk. Anat.*, t. L.

Il est curieux que Bethe, après avoir bien vu et bien décrit le cas du crabe, ait méconnu celui de l'écrevisse (1); dans ses conclusions genérales (*ibid*), il dénie tout pouvoir de coordination aux centres antérieurs en général sur les centres situés en arrière.

La constatation du fait ci-dessus précise au contraire, par un exemple particulier, la notion mainte fois exprimée, mais aussi mainte fois contredite, que chez les articulés, les ganglions sus-œsophagiens et les sous-œsophagiens constituent un double système de coordination superposée comme les centres supérieurs et les centres inférieurs dans l'encéphale des Vertébrés.

Quand les premiers auteurs, à propos de ces ganglions, parlaient d'un *cerveau* et d'un *cervelet*, c'était une assimilation simpliste, comme celle qui fit chercher pendant quelque temps (et trouver parfois) une face sensitive et une face motrice dans la chaîne ventrale des invertébrés, par comparaison avec la moelle épinière des vertébrés.

Dans une question d'homologie entre des formes aussi différentes, il faut naturellement tenir compte du rôle fonctionnel et des véritables relations anatomiques, non des apparences, non des proximités géométriques qui s'appellent *rapports* dans une certaine anatomie.

Leydig, chez les insectes, où la situation et le rapprochement des deux masses ganglionnaires suggère facilement l'idée d'un encéphale, attribuait une fonction coordinatrice à la masse sous-œsophagienne, en raison des nombreuses connexions transversales qu'on y observe anatomiquement; raison sans valeur, comme l'a fait remarquer Gegenbaur, depuis qu'on sait que cette masse est constituée par la coalescence de plusieurs paires de ganglions primitifs.

Chez les crabes, on croirait avoir affaire à deux parties du système nerveux nettement séparées, les ganglions sus-œsophagiens d'une part, d'autre part, au bout de longs connectifs, une masse ventrale où les ganglions buccaux se distinguent difficilement. La physiologie, d'accord avec une anatomie bien comprise, établit néanmoins que, pour obtenir l'homologue de l'encéphale des vertébrés, il faut ici réunir ces ganglions buccaux aux ganglions sus-œsophagiens. Outre le centre de coordination dont nous venons de parler, ils constituent les *noyaux d'origine* des nerfs sensitifs et moteurs de la région buccale, homologues ainsi du trijumeau et du facial (*pro parte*), du glosso-pharyngien, de l'hypoglosse, etc., tous nerfs dont les noyaux d'origine font partie de l'encéphale.

Ce sont mes recherches sur la grandeur encéphalique dans la série animale qui ont appelé mon attention sur le phénomène que j'expose aujourd'hui. Je ne comptais pas le publier avant de pouvoir le comparer plus étroitement à d'autres faits dont il faut le rapprocher pour une généralisation. Mais M. Piéron ayant fait état de mon opinion pour la citer d'après une conversation, ce dont je ne puis d'ailleurs que le remercier, je me trouve amené à communiquer publiquement cette petite contribution à l'étude des centres nerveux chez les invertébrés.

(1) *Archives de Pflüger*, 1897, t. LXVIII.

Les tropismes, la sensibilité différentielle et les associations chez le Branchellion de la Torpille,

par Georges Bohn.

Jacques Lœb, le premier, a essayé d'établir la psychologie animale sur des bases scientifiques, et a insisté sur les trois notions essentielles : des tropismes, de la sensibilité différentielle et des associations. Il y a entre un tropisme et la sensibilité différentielle correspondante la même différence qu'entre une vitesse et une accélération, c'est-à-dire si le tropisme est fonction de i, la sensibilité différentielle est fonction de $\frac{di}{dt}$. J'ai étudié les manifestations nombreuses et variées de la sensibilité différentielle chez des animaux inférieurs de divers groupes. Parmi les observations, les plus curieuses sont celles qui ont porté, à Arcachon, sur les Branchellions parasites de la Torpille.

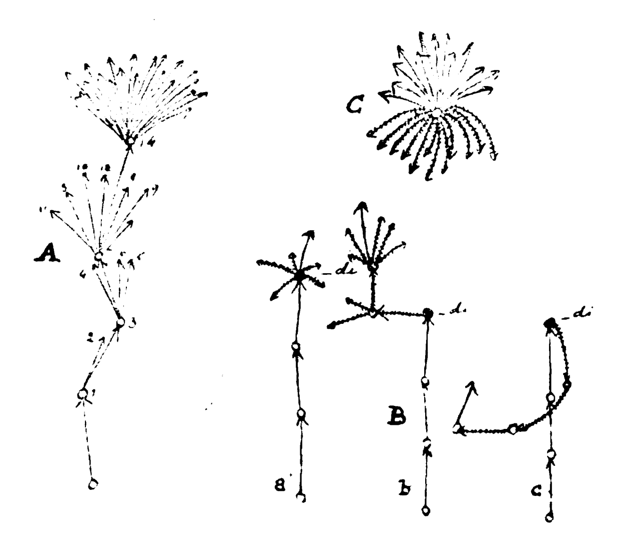
Ces animaux peuvent montrer un *phototropisme positif* très net. Il suffit de déposer l'un d'eux sur le fond plan d'une cuvette de verre pour le voir se diriger immédiatement vers la lumière : la trajectoire suivie est souvent presque rectiligne ; quelquefois, elle est légèrement sinueuse ; les mouvements de l'Hirudiné sont ceux d'une Chenille arpenteuse : le Ver est normalement fixé sur le support au moyen de la ventouse postérieure ; tout d'un coup celle-ci se rapproche de la tête qui adhère, et ensuite tout le corps est projeté en avant, dans la direction de la flèche (voir les figures).

Au sujet de cette marche vers la lumière, une particularité importante est à noter : elle apparaît nettement dans la figure A. Au début, l'animal trouve *immédiatement* sa direction ; mais, à mesure qu'il avance, en milieu calme, l'orientation semble se faire plus péniblement : le Ver projette son corps dans un nombre de directions de plus en plus grand avant de fixer la ventouse céphalique. Jennings dirait que le Branchellion effectue des *essais* de plus en plus nombreux pour trouver son chemin à mesure qu'il avance ; si c'étaient des essais, ne devraient-ils pas diminuer de nombre au lieu d'augmenter ? En réalité, il ne faut voir là qu'un effet de l'*affaiblissement progressif* de l'attraction exercée par la lumière sur l'animal, affaiblissement qui se manifeste toujours dans les mêmes conditions. Toutefois, des excitations mécaniques diverses empêchent ou au moins retardent cet affaiblissement, et la marche peut alors conserver assez longtemps les caractères qu'elle avait au début.

Il suffit qu'une légère diminution de l'éclairement se produise assez brusquement $\left(-\frac{d}{d}\right)$ pour que la marche soit troublée (figures B, a, b, c). Dans le cas de a, la variation de l'éclairement n'a déterminé qu'un

affaiblissement du phototropisme sans changement de signe, d'où l'extension du corps dans de multiples directions; dans le cas de *b*, il y a une déviation latérale de la trajectoire, et enfin, dans celui de *c*, le changement momentané du signe du phototropisme se manifeste très nettement (1).

Dans le cas des Branchellions, le *premier* mouvement du Ver, après qu'il a subi la variation d'éclairement, est tout à fait caractéristique : tout le corps se dresse perpendiculairement au plan de la ventouse postérieure qui adhère sur le support ; *la plus légère ombre qui passe*



suffit à déterminer cette réaction. Cette particularité est en rapport avec les conditions éthologiques : un Branchellion est fixé sur le fond de l'aquarium ; un Poisson de forme plate vient à passer au-dessus de lui ; grâce à l'ombre ainsi projetée, le corps de la Sangsue se redresse, et ainsi la tête peut fort bien se fixer sur la face inférieure du Poisson (le Branchellion, aidé par son phototropisme positif, ne tarde pas à gagner la face supérieure).

Telles sont les réactions normales de l'animal étudié. Il est possible de changer le signe du tropisme de diverses manières (par dessalure, décapitation, insolation prolongée), et, dans ces nouvelles conditions, la variation de l'éclairement qui produit le redressement du corps de

(1) Il en est de même dans le cas du repos (figure C) : après la variation de l'éclairement, l'animal projette son corps dans des directions multiples, mais opposées aux premières.

l'animal, fixé par sa ventouse postérieure, n'est plus une diminution de l'éclairement, mais tout au contraire une augmentation.

Une *insolation* très intense peut produire les mêmes effets que la *dessalure* de l'eau. Dans l'un et l'autre cas, il semble que le changement de signe des réactions accompagne l'affaiblissement vital déterminé par des conditions de vie inhabituelles.

La décapitation agirait-elle en causant également un affaiblissement de l'organisme ?

Dans cette note, je ne discuterai pas ce point, voulant signaler une quatrième circonstance dans laquelle le signe de la sensibilité différentielle se trouve changé. Dès qu'un Branchellion se trouve fixé sur le dos d'une Torpille (1), le redressement du corps cesse de se produire sous l'influence des ombres portées, mais souvent la réaction est obtenue à la suite d'une augmentation d'éclairement.

J'insiste sur ce fait : lorsque la ventouse postérieure de la Sangue est fixée sur un plan de verre, le corps se redresse toutes les fois que l'ombre, la plus légère même, passe sur lui (comme pour atteindre un Poisson) ; lorsque cette ventouse est fixée sur la peau de la Torpille, la même réaction ne se produit plus dans les circonstances indiquées (le mouvement est devenu inutile, voire même dangereux). Les sensations tactiles de la ventouse paraissent influencer les réactions du Ver vis-à-vis de la lumière.

Dans ces dernières années, les biologistes se sont beaucoup préoccupés de la variabilité des réactions des animaux, dont la cause réside souvent dans l'état variable de la matière vivante elle-même (états physiologiques), mais qui souvent aussi peut être due à des connexions diverses établies notamment par le système nerveux : c'est alors qu'interviennent les *phénomènes associatifs* ; en général, un être vivant réagit à des complexes d'excitants, et non à des excitants isolés, et l'on conçoit que l'action d'un excitant *a* puisse facilement influencer celle de l'excitant *b*. Tel est précisément le cas du phénomène étudié chez le Branchellion.

Tout récemment, à la Société de Biologie (2), on qualifiait de « psychique » une réaction dont la variabilité aurait été d'origine sensorielle. Si on admettait cette définition, les réactions du Branchellion, par rapport à la diminution d'éclairement, devraient également être dites « psychiques » ; de même, on serait amené à considérer comme « psychiques » la plupart des réactions des animaux, des animaux inférieurs surtout (Actinies, par exemple).

(1) Des expériences ont été faites pour éliminer l'influence de la couleur et de l'éclairement du support.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, LXIII, p. 462 et 518 (16 et 23 novembre 1907).



Quoi qu'il en soit, il est certain que l'analyse expérimentale d'une réaction, dans les divers aspects qu'elle peut présenter, est capable d'apporter plus de clarté dans la compréhension d'un phénomène que l'application d'un terme tel que celui de « psychique ». Les principes posés par Loeb sont un guide précieux dans cette direction.

(*Travail de la station biologique d'Arcachon.*)

Evolution et structure du sabot embryonnaire du cheval,

par Éd. Retterer.

On n'est guère renseigné encore sur la part qui revient à l'*hérédité* ou aux *conditions ambiantes* dans la structure et l'évolution des cellules épidermiques. Pour déterminer l'influence de l'hérédité, je me suis adressé aux sabots embryonnaires du cheval. Bien que la gestation de la jument dure 48 semaines, le sabot est dessiné dès la 4e semaine (embryon long de 3 centimètres); sa forme et sa solidité s'accentuent sur les embryons longs de 6 à 7 centimètres (5e et 6e semaines). Enfin, sur les embryons longs de 11 à 13 centimètres (7e et 8e semaines), il est recouvert d'une couche cornée épaisse.

Technique. — Fixés par le liquide de Zenker, les sabots embryonnaires furent débités en coupes épaisses de 4 μ; les coupes furent ensuite colorées par l'hématoxyline au fer, la fuchsine acide ou le rouge Bordeaux ou bien encore colorées pendant 24 heures à l'hématoxyline, puis décolorées par une solution d'acide acétique et picrique (1/100) et surcolorées par le mélange de van Gieson ou le rouge Bordeaux.

Exposé des faits :

A. *Embryons longs de* 3 *centimètres.* Haut de 1mm5, le sabot est large, du côté proximal, de 0mm8, avec un diamètre antéro-postérieur de 0mm2 (vers le milieu de la hauteur).

L'épiderme du sabot ne montre pas encore trace d'éléments cornés; sur la paroi, il est épais de 0mm025 et se compose de 5 à 6 rangées de cellules; sur la sole, il n'est épais que de 0mm015 à 0mm018 avec 4 à 5 rangées cellulaires. Les noyaux de l'assise profonde sont en bâtonnets, longs de 7 μ et larges de 3 μ environ. Les assises suivantes montrent des cellules polyédriques avec un noyau arrondi de 5 à 6 μ. L'assise superficielle est aplatie. Le cytoplasma est partout réticulé.

B. *Embryons longs de* 65 *millimètres.* — Le sabot est haut de 2mm5 et large, en arrière, de 2 millimètres. La *paroi* ou *muraille* est épaisse de 90 μ et se compose : 1° d'une couche basilaire de 15 μ; 2° d'une *couche moyenne* ou

corps muqueux, de 5 à 6 assises de cellules polyédriques atteignant une épaisseur totale de 60 μ; 3° d'une *couche cornée* de 15 μ. La *sole* est épaisse de 110 μ en moyenne; l'assise basilaire est haute de 15 à 20 μ; le corps muqueux, de 75 μ et la couche cornée, de 20 μ.

La *couche basilaire* comprend 2 rangées de noyaux placés à des hauteurs différentes. Longs de 7 à 10 μ, ces noyaux sont les uns situés profondément, tandis que les autres, qui alternent avec les premiers, n'arrivent, par leur extrémité profonde, qu'à mi-hauteur environ des noyaux profonds. Leur largeur n'est que de 3 à 4 μ. Leurs intervalles, qui sont larges de 2 à 3 μ, sont remplis par un cytoplasma commun. Ce cytoplasma montre : 1° des granules serrés, à peine visibles aux plus forts grossissements, colorés en noir par l'hématoxyline au fer, et 2° une masse homogène teinte en rouge par la fuchsine acide ou le rouge Bordeaux.

En regard de chacun des noyaux, on aperçoit une traînée de granulations à trajet onduleux qui s'étend de l'extrémité profonde du noyau à la membrane basilaire (fibre de Herxheimer).

Le *corps muqueux* proprement dit est formé de cellules polyédriques, dont la taille et la constitution diffèrent dans les diverses assises. Dans les assises profondes, contiguës à la couche basilaire, le noyau, de 6 à 7 μ, est entouré d'une zone claire, large de 1 μ, laquelle est bordée par le cytoplasma granuleux. Dans les assises moyennes et superficielles du corps muqueux, le noyau, de 4 à 5 μ, est entouré d'une zone claire de 3 à 4 μ. Cette zone claire est constituée par un réticulum coloré en noir et un hyaloplasma teinté en rose par la fuchsine acide ou le rouge Bordeaux. La zone claire périnucléaire est bordée par une ligne sombre, constituée par la juxtaposition des granulations. En dehors de cette ligne sombre se trouve un espace clair (ligne intercellulaire) cloisonné par de fines trabécules et limité, d'autre part, par la ligne sombre des cellules voisines. Les deux lignes sombres et l'espace clair intermédiaire ont une largeur de 2 à 3 μ.

La *couche cornée* comprend 2 ou 3 rangées de cellules aplaties tangentiellement : dans nombre de ces cellules se trouve un noyau de 1 à 2 μ, entouré d'un espace clair, vide ou contenant encore quelques filaments du réticulum. La paroi des cellules cornées est épaisse de 4 à 6 μ. Lorsqu'on surcolore les coupes à la fuchsine acide, on aperçoit les espaces intercellulaires et les stries qui réunissent les parois des cellules voisines.

C. *Embryons de cheval longs de 11 centimètres.* — La couche basilaire est épaisse de 20 μ et montre 2 ou 3 rangées de noyaux, chacun long de 12 à 15 μ et large de 2 à 3 μ, alternativement plus ou moins éloignés de la membrane basilaire. De l'extrémité profonde du noyau part une fibre de Herxheimer. Le cytoplasma de la couche basilaire est commun, c'est-à-dire qu'il n'existe pas de limites cellulaires, et il est composé de granulations serrées, réunies par une masse intermédiaire, homogène.

Le *corps muqueux* est épais de 30 μ à la paroi, et, de 150 μ à la sole, où il comprend 10 assises de cellules. Comme sur les embryons plus jeunes, les cellules polyédriques qui font suite à la couche basilaire commencent par présenter une zone périnucléaire très réduite; plus loin, l'espace occupé par cette zone acquiert une étendue de 15 à 20 μ et montre un protoplasma clair,

cloisonné par un réticulum (1). La cellule est limitée par une ligne granuleuse réunie aux lignes homologues des cellules voisines par un espace clair et cloisonné.

A mesure qu'on approche de la couche cornée, l'hyaloplasma périnucléaire est cloisonné par un réticulum plus serré, comprenant 2 ou 3 cercles concentriques de granulations en chapelet. De plus, l'hyaloplasma contenu dans les mailles réticulées fixe énergiquement le rouge Bordeaux et se présente sous la forme de grains rouge sombre.

La couche cornée, épaisse de 70 μ à la paroi, et, de 200 μ sur la sole, comprend de nombreuses cellules dont la paroi a 4 à 5 μ et dont la portion centrale montre les restes du réticulum, du protoplasma clair, et un rudiment de noyau dans les assises profondes.

Résultats. — En dehors de la dessiccation ou de l'influence des milieux extérieurs, la cellule épidermique peut subir l'évolution cornée. L'épiderme du sabot embryonnaire montre, à l'origine, une structure identique à celui du reste du tégument. Plus tard, sa structure varie d'une couche à l'autre. Le cytoplasma, commun aux éléments de la couche basilaire, paraît homogène dans les conditions ordinaires; mais, par les colorants énergiques, on y distingue de fines granulations chromophiles, réunies entre elles par un protoplasma amorphe. Dans le *corps muqueux* proprement dit, le cytoplasma de la couche basilaire se dispose en lignes intercellulaires et en écorce périphérique. Les traînées de granulations en chapelet de l'écorce cellulaire se disposent et se transforment en filaments moniliformes qui émettent, au niveau de leurs renflements, des rameaux latéraux, cloisonnant en tous sens l'hyaloplasma intermédiaire. De plus, il se développe dans le corps muqueux un cytoplasma nouveau entre l'écorce périphérique et le noyau. Ce cytoplasma est réticulé et les mailles du réticulum sont remplies d'une masse transparente.

A mesure que la cellule du corps muqueux évolue superficiellement, la périphérie du cytoplasma transparent devient plus riche en fibrilles réticulées et se transforme en une substance identique à l'écorce cellulaire, qui s'épaissit d'autant. L'hyaloplasma contenu dans les mailles du réticulum figure des grains qui fixent énergiquement le rouge Bordeaux, par exemple.

En un mot, le protoplasma de la cellule épidermique prend les caractères de la kératine, à mesure qu'il se différencie en fibrilles réticulées et que ces dernières deviennent plus abondantes et plus serrées. Quant

(1) On a affaire à un réticulum et non point à des filaments entrecroisés. En voici la preuve : les filaments sont les uns épais et les autres deux à trois fois plus minces. Ces derniers sont des ramifications des premiers, et, au point où deux à trois minces filaments se détachent d'un gros filament, celui-ci est renflé en nodule.

au cytoplasma tout à fait central, périnucléaire, et, au noyau, on continue à en voir des restes dans les assises cornées profondes, où ils figurent un magma lâchement réticulé; ils finissent par disparaître par résorption dans les assises susjacentes.

Pour conclure, je dirai en langage moderne : *à mesure que la cellule épidermique évolue vers la surface, son hyaloplasma élabore des tonofibrilles noueuses ou chondriocontes. Ces fibrilles moniliformes produisent un réseau d'autant plus serré que la couche cornée devient plus dure et plus résistante.*

L'*Epistylis Perrieri*, SP. NOV.,

par E. FAURÉ-FREMIET.

J'ai trouvé au Muséum d'histoire naturelle, dans les bacs de la ménagerie des reptiles, une nouvelle *Epistylis* qui présente quelques caractères intéressants. L'*E. Perrieri* (sp. nov.) présente le même port et les mêmes dimensions que le *Carchesium polypinum*, et le seul caractère qui les distingue à première vue est l'absence complète de contractilité du pédicule chez le premier. Les individus présentent aussi la même forme générale que ceux du *Carchesium*, avec une large collerette et un péristome très ouvert; mais le faisceau contractile inférieur est plus développé que chez le *Carchesium*, et pendant la contraction de l'individu, la région postérieure du corps se plisse comme chez l'*Ep. plicatilis*. La structure du pédicule de cet Infusoire permet de le rattacher au groupe des grandes *Epistylis*, qui comprend les *Campanella umbellaria* et *flavicans*, ainsi que les *Epistylis galea*, *alba*, etc. Le pédicule de l'*E. Perrieri* est en effet constitué par un « faisceau central » *tubulaire*, correspondant à la « scopula » *annulaire*. Ce faisceau, formé de tigelles rigides et élastiques sécrétées par les cils immobiles de la scopula, est enveloppé par une cuticule finement annelée.

L'évolution sexuelle est un peu différente chez cette Vorticellide de ce qu'elle est chez les espèces voisines. A noter, tout d'abord, l'existence d'une sorte de caractère sexuel secondaire : le pédicule d'un microgamète porte toujours à peu de distance de celui-ci un renflement annulaire de la cuticule, accusant ainsi une irrégularité momentanée dans la sécrétion des diverses parties du pédicule.

Une fois constitués par deux divisions successives d'un individu normal, les microgamètes, contrairement à ce qui se passe en général chez les Vorticellides, n'acquièrent pas de ceinture vibratile; ils se séparent de l'extrémité de leur pédicule, auquel ils restent légèrement attachés par une sécrétion qui agglutine les microbes; ils semblent même

pouvoir glisser sur les pédicules voisins, et arriver jusqu'à un macrogamète. Alors, au lieu de s'accoler étroitement à celui-ci jusqu'à ce que les cuticules soient dissoutes et les cytoplasma confondus, le microgamète pousse un petit prolongement tubulaire qui transperce la cuticule et l'ectoplasma du macrogamète. C'est par l'intermédiaire de ce conduit que le micronucleus mâle pénètre dans le macrogamète avec une partie du plasma du microgamète; celui-ci se flétrit ensuite; je n'ai pas observé sa disparition.

J'ajouterai que le microgamète est pendant toute la durée de ces phénomènes enfermé dans une fine membrane à l'intérieur de laquelle il s'est divisé d'une manière inégale. Ces simples faits montrent que la différenciation sexuelle peut atteindre chez les Vorticellides un degré plus considérable que celui que l'on connaissait jusqu'ici.

(*Travail du laboratoire de cytologie de l'Ecole des Hautes Etudes au Collège de France.*)

Diminution des albumines du sérum sanguin chez les hépatiques,

par H. Grenet.

MM. Gilbert et Chiray ont signalé, à l'une des dernières séances de la Société (1), la diminution des albumines du sérum sanguin chez les cirrhotiques ascitiques, fait qui résulte, suivant eux, de ce que « le liquide des ascites cirrhotiques se constitue aux dépens de la circulation portale », et de ce que, « sous l'influence de cette déperdition, le sang est modifié partiellement dans certains de ses éléments ».

A l'occasion de ces intéressantes observations, nous rappelons que, en 1905, nos recherches sur le purpura (2) nous avaient amené à constater un fait analogue, dont nous donnions d'ailleurs une interprétation différente. Dans six cas où le purpura paraissait en rapport avec une altération hépatique (hypertrophie du foie, épreuve de la glycosurie alimentaire positive, lésions constatées à l'autopsie), nous avons noté un abaissement du taux des albumines du sérum (59 à 68 grammes p. 1000), abaissement portant surtout sur la sérine. Dans aucun de ces cas il n'existait d'épanchement ascitique.

Par contre, chez deux malades dont le purpura semblait indépendant de tout trouble hépatique, le taux des albumines du sérum était

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 16 novembre 1907, p. 487.

(2) Pathogénie du purpura. *Thèse de Paris*, 1905, p. 120.

ans un cas (73 grammes) et augmenté dans l'autre (97 grammes).
ɔchant ces faits des constatations antérieures de Jolles (1), nous
ons l'insuffisance hépatique comme capable de déterminer à
: une diminution des albumines du sérum sanguin.

ÉTUDES ULTRAMICROSCOPIQUES SUR LE PLASMA SANGUIN,

par ANDRÉ MAYER.

ect général. — On recueille soigneusement du sang, au
e tubes paraffinés, dans des vases paraffinés contenant du
de sodium en solution saturée. On centrifuge rapidement, et
ine aussitôt la couche supérieure du plasma surnageant. Dans
litions, lorsqu'on examine aux ultramicroscopes à réfraction
les plasmas de cheval, chien, lapin, on ne constate qu'un
olument noir, presque sans granules vibrants. Le plasma pur
un gel.
rque. Si on recueille le sang sans précautions, qu'on centrifuge
s vases non paraffinés, on constate souvent la présence d'un
rand nombre de grains et même de plus grandes particules
. Ces granules sont dus soit à la destruction des éléments
oit à un début de coagulation.
cipitation par les acides et les sels de métaux lourds. — Si l'on
plasma des traces d'acide, par exemple de manière à ce qu'il
0,002 N H^2SO^4, dix minutes après on y voit naître un grand
granulins à peine visibles. Si la concentration est plus forte
apparaît de nombreux granules submicroscopiques ; beaucoup
s'accolent en chaînettes de 2, 3, 5 ou 6 granules. Pour une
0,04 N les granules s'accolent en amas, résolubles en gra-
croscopiques, et les amas précipitent. Des phénomènes ana-
oduisent lorsqu'on ajoute au plasma des sels de métaux

des sels neutres sur le plasma. Naissance des globulines. —
amine macroscopiquement comment se fait la précipita-
bulines » par les sels neutres dans le plasma, par exemple
saturé, on constate : 1° Que le premier précipité a l'air

h. *med. Woch.*, 23 septembre 1902.
de savoir si, avec des dispositifs différents (Siedentopf et Zsig-
ère solaire, les gels organiques sont résolubles et quelle est
réelle, sera examinée ultérieurement, en même temps que
concernant la structure du protoplasma vivant.

formé de fibres caractéristiques (fibrinogène) : c'est une précipitation *filamenteuse* ; lorsqu'on filtre le plasma débarrassé du fibrogène et que l'on continue l'addition de $(NH^4)^2SO^4$, il se fait un précipité de « globulines » ; le précipité est formé de gros grumeaux : c'est une précipitation *grumeleuse* ; si on filtre encore et qu'on ajoute encore $(NH^4)^2SO^4$, on a un précipité « d'albumines » très fin : c'est une précipitation *granuleuse*. Ces diverses précipitations correspondent à des aspects ultramicroscopiques très différents les uns des autres.

A. — Si l'on ajoute au plasma une *dose très faible* de solution saturée à froid de sulfate d'ammoniaque, par exemple 1 goutte pour 2 centimètres cubes, on constate, en prélevant des échantillons à des temps variables, les phénomènes suivants : 1° 10 minutes après, le fond est noir, et même peut être plus noir que celui du plasma primitif; 2° 30 minutes après, il est devenu peu à peu lumineux, et on voit un grand nombre de granulins extrêmement fins, presque amicroscopiques, et qui n'apparaissent qu'en employant une source lumineuse d'un grand éclat; 3° 1 heure après, en plus des granulins, on voit qu'il est apparu des formations nouvelles dont nous n'avons pas encore eu d'exemple dans les colloïdes organiques : ce sont de *très petites files*, très fines, très ténues, vibrantes comme des granulins. On ne peut les confondre avec des chaînettes formées de gros granules bien résolubles, accolés : ce sont de petits traits très minces, vibrants ; 4° 2 heures après, elles se sont allongées et élargies; quelques-unes d'entre elles sont résolubles en très fins granulins. Souvent on en voit plusieurs accolées de telle manière que l'extrémité de l'une vient s'attacher obliquement en un point de l'autre. Bientôt après, elles deviennent extrêmement nombreuses, s'accolent, s'accrochent, s'imbriquent, et forment des amas qui figurent un *réseau extrêmement fin*.

Si la dose ajoutée est plus forte (3 gouttes de solution pour 2 centimètres cubes), on voit apparaître non plus des granulins fins, mais des granules submicroscopiques vibrants; non plus des fil. s fines, mais des chaînettes allongées; ces chaînettes forment souvent de longues séries de granulins placés sur un seul rang. Ces séries s'accolent, s'entrecroisent, et forment des réseaux bien plus grossiers que les précédents.

Enfin, avec de fortes doses, on a tout de suite la formation de chaînettes accolées entre elles de façon à former de vraies fibres, reliées par des amas irréguliers, formant une sorte d'éponge très grossière.

B. — Si l'on filtre soigneusement le précipité de fibrinogène (1) obtenu et qu'on examine la liqueur, on constate qu'on a de nouveau un gel (fond noir, pas de grains vibrants). Si l'on ajoute une nouvelle dose de sulfate d'ammoniaque à saturation, on voit de nouveau naître des granulins, qui peu à peu (ou immédiatement pour une dose plus forte) s'agglomèrent en courtes chaînettes et en amas résolubles, mais irréguliers. Jamais on n'y voit apparaître des files caractéristiques décrites plus haut. Les amas grandissent et se précipitent.

(1) Nous examinerons dans une prochaine note la coagulation du plasma. Elle donne lieu à des formations analogues que nous aurons à rapprocher d'autres déjà connues.



C. — Si on filtre soigneusement, et qu'on examine la liqueur qui ne contient plus que l'albumine, on constate qu'on a de nouveau un gel; si on ajoute une nouvelle dose de solution de sulfate d'ammoniaque, on fait de nouveau apparaître des granules, mais ces granules s'agglomèrent très peu. Ils forment quelquefois de courtes chaînettes, rarement des petits amas, qui précipitent.

Ainsi, sous l'action des sels neutres apparaissent successivement, dans le plasma, des granules dont on peut se débarrasser par précipitation et filtration successives. L'opérateur fait donc naître au fur et à mesure les différentes « globulines ». Les granules qui se forment les premiers ont une tendance caractéristique *à s'orienter*, à former des files; ceux qui naissent ensuite s'agglomèrent très aisément; les derniers enfin s'agglomèrent mal. Il y a lieu de rechercher quelles sont les conditions physiques qui déterminent ces orientations et ces agglomérations.

(*Laboratoire du professeur Franck. Collège de France.*)

Sérum antityphique. Mécanisme de l'action du sérum a l'égard de la septicémie typhique expérimentale,

par A. Rodet et Lagriffoul.

I. — Nous avons déjà attiré l'attention sur les deux effets contraires (effet préventif + S, effet favorisant — S) que le sérum antityphique est susceptible d'exercer à l'égard de la forme septicémique de l'infection typhique expérimentale du cobaye. Pour nous, ces effets traduisent des propriétés distinctes, et non une propriété qui serait utile ou nuisible suivant qu'elle s'exerce d'une façon modérée ou trop intense.

Chez un sujet (cheval, mouton) immunisé par des injections intraveineuses de bacilles vivants, régulièrement nous voyons le pouvoir + S se développer le premier, tandis que, dans le cas d'immunisation par injections sous-cutanées de cultures filtrées, le pouvoir + S se développe plus lentement, et l'on peut voir le pouvoir — S prédominer dans le sérum des premières saignées, c'est-à-dire précéder la première propriété, preuve qu'elle n'en représente pas l'excès. Il y a là un avantage manifeste de la méthode d'immunisation que nous avons adoptée : le sérum acquiert très rapidement le pouvoir préventif antisepticémique, alors que l'animal n'a reçu qu'un très petit nombre d'injections et des doses très faibles relativement à son poids, surtout quand il s'agit du cheval. Par la suite, pour éviter le développement de la propriété — S ou maintenir la prédominance de la première, il est

nécessaire de bien graduer le traitement immunisateur, en lui donnant une progression suffisante, mais modérée, dans des limites assez étroites en rapport avec la susceptibilité du sujet. Mais l'immunisation par cette méthode, bien dosée, nous paraît donner plus facilement le pas au pouvoir + S, sur le pouvoir — S, que l'immunisation au moyen des cultures filtrées.

Les effets que détermine le sérum injecté sous la peau vingt-quatre heures avant l'injection intraveineuse de culture ne sont pas dans un rapport simple avec la dose. Un bon sérum (dans lequel le pouvoir + S prédomine) procurera la survie à des doses très diverses (0 c. c. 1; 0 c. c. 25; 0 c. c. 5). D'autre part, avec un « mauvais sérum », si les doses fortes sont favorables à la production des effets nuisibles, il ne suffit pas de réduire la dose pour transformer toujours l'effet nuisible en effet utile, comme cela devrait être si le premier résultait simplement d'une trop grande activité du sérum.

L'influence des doses cède le pas à celle du moment d'administration. Injecté vingt-quatre heures *avant* la culture, un sérum sera constamment utile; le même sérum pourra être favorisant, donné *après* la culture, même à dose moindre, surtout si l'on réitère les injections. L'administration réitérée après la culture favorise les effets nuisibles.

II. — Nous avons voulu nous éclairer sur le mécanisme de ces effets préventif et favorisant + S et — S, en étudiant l'action du sérum sur les bacilles, d'une part *in vitro* (voir notre note précédente), d'autre part dans l'intimité des organes. Nous avons cherché ce que deviennent, sous l'influence du sérum, les bacilles disséminés dans la circulation du cobaye. Rappelons que, comme l'un de nous l'a vu avec M. Delanoë, les bacilles d'Eberth injectés dans les veines du cobaye subissent une destruction dans la rate et le foie. Or, si, dans une même expérience, on sacrifie, quelques heures après l'injection intraveineuse de culture, des sujets ayant reçu du sérum et des témoins sans sérum, on peut trouver, par la numération des colonies en boîtes de Pétri, dans la rate, dans le foie des cobayes à sérum, un nombre de bacilles tantôt inférieur, tantôt supérieur à celui des témoins. Cela dépend de facteurs multiples : le moment où l'on sacrifie l'animal, c'est-à-dire le nombre d'heures écoulées depuis l'injection de culture, la qualité du sérum, le moment d'administration du sérum.

Dans les premières heures qui suivent l'injection de culture, on note le plus souvent, chez les cobayes traités, une réduction de bacilles plus accentuée que chez les témoins; plus tard (six heures, huit heures, dans nos expériences), on constate soit une différence dans le même sens avec certains échantillons de sérums (bons sérums) injectés vingt-quatre heures d'avance, soit au contraire un nombre de bacilles plus élevé que chez les témoins dans le cas de mauvais sérums ou d'injections réitérées après la culture. Nos résultats nous obligent à conclure que le sérum

peut, suivant les cas, soit simplement hâter la destruction des bacilles dans l'intimité des organes (nous n'examinerons pas si c'est par action directe ou indirecte avec intervention des phagocytes), soit déterminer, en deux phases successives, d'abord une accentuation de cette destruction, puis une conservation et même une pullulation des bacilles. Il y a là, dans l'influence que le sérum est capable d'exercer sur les bacilles dans l'intimité de l'organisme, des effets qui présentent une évidente analogie avec les effets bactéricide ou antibactéricide (bc + et bc —) observés *in vitro* et sur lesquels nous avons insisté dans notre note antérieure.

Rapprochons ces deux effets contraires concernant la destruction des bacilles dans les organes de ses effets contraires + S et — S, relatifs à la survie des sujets. Les premiers donnent-ils la clef des seconds? En ce qui concerne l'effet + S, il ne s'explique pas suffisamment par l'influence qu'exerce le sérum sur la destruction des bacilles. En effet, un sujet traité par le sérum peut, au moment où on le sacrifie, être moins malade que le témoin, c'est-à-dire bénéficier du sérum, tout en présentant à ce moment un nombre de bacilles dans les organes, soit inférieur, soit supérieur à celui du témoin : un effet utile, relativement à la survie, peut coïncider avec les deux effets contraires concernant la conservation des bacilles. Il paraît nécessaire d'en conclure que ce n'est pas l'action sur les bacilles qui est responsable des effets préventifs + S, ou du moins qu'elle n'est pas seule en cause, nécessaire par suite, conformément à notre assertion antérieure, d'invoquer une action antitoxique.

Est-ce à dire que l'influence exercée sur les bacilles soit sans conséquence? Il ne saurait cependant être indifférent que les bacilles soient activement détruits ou, au contraire, qu'ils se conservent ou même pullulent dans les organes; et l'action antitoxique doit pouvoir être par là facilitée ou, au contraire, contrecarrée. Si l'influence sur les bacilles ne suffit pas à expliquer l'effet + S, n'expliquerait-elle pas l'effet favorisant — S? On peut penser et l'on a pu dire qu'une hâte apportée à la dissolution des bacilles est nuisible en mettant en liberté brutalement une grande quantité des produits retenus par les cellules bacillaires. Au contraire, si on s'écarte de la théorie exclusive de l'endotoxine, si l'on admet, comme cela nous paraît certain, que le bacille d'Eberth verse dans les tissus pendant sa vie un produit de sécrétion, on peut attribuer l'effet nuisible du sérum à la protection des bacilles. Il ne semble pas qu'une preuve expérimentale directe ait été donnée en faveur de la première interprétation des effets fâcheux du sérum; et les faits que nous observons ne lui sont pas favorables. Voici, entre autres, une expérience assez instructive :

Six cobayes, 4 ayant reçu, la veille, du sérum, et 2 témoins reçoivent dans les

veines au même moment une même dose de culture. Six heures après, les 2 témoins sont sur le point de mourir; 1 des traités meurt, l'autre va mal, les 2 autres sont peu malades et paraissent devoir survivre, en tout cas bénéficient manifestement du sérum. On les sacrifie, et on pratique la numération des bacilles dans le foie et la rate. Ce sont les cobayes qui ont bénéficié du sérum qui ont le moins de bacilles dans les organes; la différence est très marquée dans le foie.

Une accentuation dans la destruction des bacilles, loin d'être nuisible, est utile; c'est le retard dans cette destruction qui est préjudiciable, et il semble que la conservation des bacilles est surtout nuisible dans le foie. Et ce qui est encore en faveur de cette interprétation, ce sont les deux faits suivants : l'administration du sérum après la culture est à la fois favorable à l'action protectrice sur les bacilles et aux effets —S; dans plusieurs échantillons de sérum, nous avons constaté un certain parallélisme entre la propriété favorisante —S et la propriété antibactéricide *in vitro* bc—. D'après cela, le pouvoir —S s'expliquerait par le pouvoir bc—, ou plutôt ces deux propriétés se confondraient. Il reste cependant possible que des effets nuisibles reconnaissent plusieurs mécanismes, mais il nous paraît démontré qu'une des manières tout au moins par lesquelles le sérum peut être nuisible est une entrave à la destruction des bacilles par la force naturelle de l'organisme.

En somme, notre sérum antityphique est préventif à l'égard de l'infection éberthienne généralisée à forme septicémique (déterminée par injection intraveineuse de bacilles vivants) par une propriété antitoxique, indépendante de toute action sur les bacilles eux-mêmes, cette action antitoxique étant, suivant les cas, aidée dans ses effets par une action bactéricide (bc+ *in vivo*) ou, au contraire, plus ou moins entravée par un effet contraire (bc— *in vivo*).

A propos de la fixation du carbone atmosphérique par les animaux,

par **Marcel Mirande.**

Au cours de ces dernières années, la comtesse Maria von Linden a publié un certain nombre de Notes et Mémoires tendant à démontrer qu'il existe, chez quelques animaux, une assimilation du CO^2 de l'air, comparable à celle qui se passe chez les végétaux verts. De nombreuses analyses gazométriques, effectuées sur des chrysalides et des chenilles de divers Lépidoptères, ont permis à cet auteur de constater que ces animaux, en même temps qu'ils respirent, absorbent du CO^2 et rejettent de l'oxygène. L'analyse élémentaire des tissus a montré, elle aussi, à cet auteur, que ces animaux ont la faculté de fixer le carbone de l'air.





Dans une note récente parue dans ce recueil (février 1907), R. Dubois et E. Couvreur nous donnent sur ce sujet des résultats qui semblent infirmer ceux de Maria von Linden. Cependant cette dernière vient appuyer ses premières conclusions par des analyses nouvelles (*Soc. de Biol.*, 2 mars 1907).

Des phénomènes analogues, mais moins rigoureusement analysés, ont été signalés déjà par Hickson et Geddes chez les Cœlentérés, par Bataillon chez des Insectes et des Amphibiens, par Bohn chez des Crustacés. Ce dernier auteur a remarqué que certains crabes absorbent de grandes quantités d'anhydride carbonique (*Gonoplax rhomboides*, *Carcinus menas*, *Platyonichus latipes*, etc.).

Mais sous quelle forme se fait cette fixation de carbone? Est-ce sous la forme de sels minéraux ou de substances organiques? Les auteurs précédents se sont déjà posé cette question. Chez les Crabes, l'absorption de CO^2 servirait, d'après Bohn, à la formation des carbonates. Giard tendrait à voir une corrélation entre le phénomène de la calcification hibernale et l'absorption de CO^2.

Chez les Insectes, et particulièrement chez les Lépidoptères (Vanesses, etc.), étudiés par Maria von Linden, les corpuscules pigmentaires, dont cet auteur a fait une importante étude, substances voisines de la chlorophylle, se comporteraient comme les chloroleucites et, par photosynthèse, le carbone de l'air servirait à la formation de substances organiques, de sucre en particulier. Chez les Crustacés supérieurs on trouve, d'après Keeble et Gamble, des matières grasses mêlées aux pigments.

Dans plusieurs Notes et Mémoires, j'ai enregistré la découverte de la curieuse fonction glycogénique du tégument des Arthropodes : les téguments chitineux de ces animaux contiennent, en des localisations fixes, chez les larves et chez les adultes, du glucose parfois en quantité considérable.

Il est permis de se demander si ce fait, d'une grande constance, ne serait pas en relation avec les phénomènes précités de la fixation du carbone atmosphérique. La réponse, soit positive, soit négative, serait d'un grand intérêt. Dans le premier cas, elle viendrait même singulièrement au secours des partisans de l'assimilation.

Pour répondre à cette question, j'ai placé, jusqu'à ce qu'ils meurent de faim, des insectes variés, dans des enceintes à libre circulation d'air débarrassé de toute trace de CO^2 par un dispositif approprié. Si le sucre tégumentaire est une réserve produite aux dépens du CO^2 de l'air, il est probable que la quantité de ce sucre, chez ces animaux ainsi placés en inanition de CO^2, devra diminuer et peut-être disparaître. Or, il n'en est rien. Par les procédés microchimiques simples que j'ai indiqués, on retrouve ce sucre en parfait état et en quantité normale dans ses localisations habituelles.

Dans de telles enceintes d'air privé de CO^2, j'ai fait aussi éclore des œufs de Mouches, d'Araignées, de Vers à soie. Les animaux, au sortir de l'œuf, présentaient toujours, dans les localisations habituelles, la même quantité de sucre tégumentaire que les animaux éclos à l'air ordinaire.

Le sucre tégumentaire des Arthopodes n'a donc aucune relation avec une assimilation possible du CO^2 atmosphérique. Peut-être résulte-t-il simplement, comme je l'ai suggéré déjà, d'un phénomène asphyxique ayant son siège dans les profondeurs chitineuses du tégument (*C. R. de l'A. F. A. S.*, *Congrès de Cherbourg*, *1905*).

Le role du philothion dans les hydratations intracellulaires,

par J. de Rey-Pailhade.

Les phénomènes d'hydratation, dit M. le professeur Armand Gautier, dans la 2e édition du *Traité de chimie biologique*, précèdent et préparent dans la cellule les phénomènes d'oxydation.

Personne ne doute plus aujourd'hui qu'à l'intérieur de la cellule, l'eau ne soit décomposée soit en H et OH, ou bien en H^2 et O.

Il faut distinguer deux cas bien distincts : 1° les éléments de l'eau se portent sur une seule molécule, c'est le cas le plus connu : hydratation du sucre de canne, du glycogène, des glucosides, etc. ; et 2° les éléments de l'eau se fixent sur deux molécules différentes. Ce cas est très fréquent en chimie *in vitro*. Je cite, comme exemple, l'oxydation du glucose par le brome en présence de l'eau : H^2 de l'eau se fixent sur le brome et O s'attache au glucose en donnant de l'acide gluconique. Il y a lieu de se demander s'il se produit des décompositions de l'eau de ce genre au sein des cellules. Il me paraît impossible de ne pas admettre l'affirmative.

Une expérience récente de A. Heffter vient appuyer cette manière de voir. Il a réussi à transformer la sérum-albumine en hydrure d'albumine ou *philothion*, à l'aide du sulfite de sodium (voir *C. R. Soc. Biologie*, 16 décembre 1905, p. 647). Or, le philothion existe abondamment dans le muscle strié. D'après A. Heffter, toutes les réactions chimiques de la cystéine correspondent exactement à toutes celles que j'ai constatées avec le philothion. Je rappelle l'action des oxydants faibles, du soufre, etc., qui donnent avec l'hydrure d'albumine une albumine analogue à la sérum-albumine.

On peut représenter le philothion par R.SH, l'hydrogène du sulfhydryle SH étant l'hydrogène labile ; la formule de la sérum-albumine est alors R.S. — S.R.

J'ai montré, depuis 1891, que le philothion déshydrogéné devait se



reconstituer par une décomposition de l'eau du deuxième cas. En représentant par M une matière oxydable, on doit avoir :

$$R.S - S.R + H^2O + M = 2R.SH + MO.$$

La transformation de la sérum-albumine en philothion, par le sulfite de sodium, est une preuve de la décomposition de l'eau suivant l'équation ci-dessus.

On sait depuis longtemps qu'à l'intérieur des cellules il y a des matières oxydables ; les preuves de l'existence dans la nature vivante, *a*) du philothion (hydrure d'albumine), — *b*) d'albumine sans hydrogène labile (sérum-albumine), démontrent que, pendant les hydratations intracellulaires, l'eau, sous la double influence : 1° d'un corps hydrogénable (sérum-albumine ou albumine analogue), et 2° d'un corps oxydable (glucose, toxines, etc.), se scinde en deux parties, chacune d'elles se portant sur une molécule différente. Bref, l'existence de l'hydrure d'albumine et de l'albumine simple élargit beaucoup le cadre des hydratations intracellulaires.

Contribution a la question de l'origine des hématoblastes

par L. Le Sourd et Ph. Pagniez.

Nous avons déjà indiqué qu'on peut obtenir, par injections répétées au cobaye d'hématoblastes de lapin, un sérum cyto-toxique pour les plaquettes de ce dernier animal.

Après injection, en quatre à cinq fois, à un cobaye, des hématoblastes extraits de 200 centimètres cubes environ de sang de lapin, on obtient un sérum qui par l'intensité de son action *in vivo* se place au premier rang des sérums cyto-toxiques. En effet, l'injection à un lapin de 1800 grammes d'un centimètre cube de sérum de cobaye ainsi préparé suffit pour amener une disparition *totale* des hématoblastes du sang circulant (1). Cette disparition est déjà constatable cinq minutes après l'injection de sérum et persiste pendant plusieurs heures.

(1) Le sang prélevé à ce moment donne un caillot absolument irrétractile, comme nous l'avons déjà montré. (L. Le Sourd et Ph. Pagniez. La rétraction du caillot sanguin et les hématoblastes. — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, juillet 1907, p. 581). Nous avons dans ce même mémoire indiqué un procédé pratique d'isolement des hématoblastes par centrifugation en deux temps. MM. Chevrel et Roger ont fait connaître, à la dernière séance de la Société de Biologie, un procédé qui ne nous paraît différer de celui que nous avons publié en juillet dernier que par la nature de l'agent anticoagulant : citrate de soude au lieu d'oxalate de potasse.



Pendant la durée de l'expérience, les préparations de sang frais présentent un aspect absolument spécial, les mers et lacs plasmatiques ne contenant pas un seul hématoblaste. Les préparations par le brillant crésyl-blau qui colore parfaitement les hématoblastes sont particulièrement élégantes et démonstratives. Cet état du sang persiste pendant plusieurs heures et nous avons pu constater l'absence, encore presque complète des hématoblastes, après vingt-quatre et trente-six heures. Puis les hématoblastes reparaissent et d'une manière progressive.

Il était intéressant d'étudier l'effet concomitant de ce sérum sur les globules rouges et blancs. Si en effet les hématoblastes dérivent, comme on l'a prétendu, des leucocytes ou des hématies, il était permis de se demander si un sérum aussi énergiquement destructeur pour ces organites resterait inactif vis-à-vis de leurs éléments d'origine.

Nous avons dans ce but poursuivi des recherches *in vitro* et *in vivo*.

In vitro le sérum anti-hématoblastique est nocif pour tous les éléments du sang, mais avec une inégalité d'action considérable qu'il est facile de constater quand on le fait agir sur du sang complet. En additionnant par exemple une gouttelette de sang d'une trace de sérum et en portant sous le microscope la préparation obtenue, on voit les hématoblastes devenir globuleux, s'éclaircir et se résoudre en fragments granuleux, avant que les leucocytes ou les hématies aient subi d'atteinte évidente de la part du sérum.

In vivo nous avons déjà signalé l'intensité de l'action sur les hématoblastes. Pour juger de l'action sur les globules, nous avons dans treize expériences, avant et après l'injection de sérum anti-hématoblastique au lapin, pratiqué la numération des hématies, des leucocytes et de leurs variétés. Ces déterminations ont été faites à des moments variant de quinze minutes à vingt-quatre heures après l'injection. Pendant les deux premières heures (et alors que les hématoblastes ont complètement disparu) il n'existe que des modifications minimes qui oscillent dans les limites d'erreur des instruments (sept expériences).

Après cinq heures, six heures et vingt-quatre heures, on constate presque constamment une diminution assez considérable des hématies et une augmentation des leucocytes qui peuvent atteindre les chiffres de 15.000 et 17.000. L'examen du plasma ne montre à aucun moment d'hémolyse appréciable. En répétant pendant plusieurs jours consécutifs les injections de sérum anti-hématoblastique, seule l'absence d'hématoblastes dans le sang circulant persiste, les leucocytes et globules rouges tendent à revenir aux chiffres normaux.

En ce qui concerne les variétés de leucocytes, dans quatre cas la formule leucocytaire a été établie; tantôt les proportions étaient demeurées les mêmes après l'injection, tantôt elles avaient été renversées. On sait trop combien la formule leucocytaire du lapin est

variable à l'état normal pour que nous nous arrêtions à discuter ces résultats contradictoires.

Chez un chien, nous avons essayé l'action du sérum d'un lapin immunisé par injection d'hématoblastes de chien. Les résultats ont été les mêmes que dans les expériences ci-dessus : irrétractibilité du caillot, disparition des hématoblastes, pas de modifications apparentes du chiffre des hématies et des leucocytes dans les heures qui ont suivi l'injection.

Au résumé, le sérum anti-hématoblastique que nous avons obtenu, exerce une action spécifique sur les hématoblastes qu'il détruit *in vitro*, dont il provoque la disparition totale *in vivo*. Son action sur les autres éléments du sang, tantôt nulle, tantôt très faible, ne paraît pas foncièrement différente de celle qu'exerce un sérum étranger quelconque, surtout un sérum cyto-toxique quelconque. Ces faits n'autorisent aucune conclusion ferme touchant l'origine des hématoblastes, mais, sans constituer un argument décisif contre leur origine aux dépens des leucocytes ou des hématies, ils semblent plutôt parler en faveur de l'autonomie de ces organites.

(Travail du laboratoire des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine.)

DE L'IMPORTANCE DES ÉCHANGES AZOTÉS,

par ANDRÉ GOUIN et P. ANDOUARD.

La détermination rigoureuse des échanges organiques ne peut se déduire que d'une longue suite de bilans nutritifs. Un travail de cette nature serait fort pénible, si l'on voulait prendre l'homme pour sujet d'expérience, mais il n'offre pas de difficulté sérieuse avec les bovidés, habitués à vivre continuellement à l'attache.

Les animaux adultes conviennent mal pour une étude de ce genre. L'irrégularité de leur soif imprime souvent à leur poids de fréquentes oscillations, à la faveur desquelles des fuites d'azote risquent de passer inaperçues.

Le poids des jeunes, à moins de circonstances spéciales, ne rétrograde jamais. L'exactitude du bilan de l'azote se trouve contrôlée à la fois par celui de l'acide phosphorique, par la balance des principes nutritifs utilisables et enfin par la progression accusée sur la bascule.

Dans un but pratique, nous avions été amenés à diminuer de plus en plus la teneur en azote des rations données aux génisses qui servaient à nos études.



Celle à laquelle les substances azotées avaient été le plus ménagées a gagné, pendant douze semaines, 950 grammes par jour; c'était à peu près tout ce qu'on pouvait espérer d'elle. Aussi sommes-nous fondés à affirmer que les besoins de ses échanges organiques devaient se trouver largement couverts. Or, la quantité d'azote évacuée dans l'urine ne correspondait qu'à 9 gr. 51 par 100 kilos de son poids, sur lesquels 7 gr. 19 à l'état uréique. En fractionnant l'expérience par séries de dix journées, les proportions de l'azote urinaire ont varié entre 8 gr. 91 et 9 gr. 97.

Il nous restait à rechercher si les 9 gr. 51 d'azote évacués provenaient, pour la totalité, des échanges organiques.

Pour cela, nous avons pris une autre jeune génisse, dont nous tenions le bilan nutritif depuis cent quarante et un jours déjà, et dont l'accroissement était très satisfaisant. Pendant un mois, nous avons réduit l'azote de sa ration, de manière à ne pas lui en donner assez pour satisfaire à l'ensemble de ses échanges organiques, en même temps qu'à une augmentation, telle que celle qu'elle réalisait auparavant. L'azote était presque entièrement fourni par un tourteau surazoté, dont il nous a suffi de restreindre un peu la dose, sans toucher au reste de l'alimentation. La diminution de l'azote utilisable a eu sa répercussion à la fois sur la croissance, qui a sensiblement fléchi, et sur l'azote urinaire, qui était de 14 gr. 48 les quarante jours précédents, et est tombé, pendant le mois de l'expérience, à 9 gr. 45.

En principes nutritifs digérés, l'animal disposait de l'énergie nécessaire pour transformer en matière vivante une plus grande quantité d'azote. Les besoins des échanges, qui doivent sans doute primer ceux de la croissance, la lui auront refusée.

Les chiffres pour nos deux sujets se rapprochent tellement (9 gr. 51 et 9 gr. 45) que nous nous croyons autorisés à fixer à 9 gr 1/2 par 100 kilos l'importance des échanges azotés de chaque jour.

Dans ces conditions, l'ensemble des échanges pendant une année aurait une importance à peu près égale à la totalité de l'azote fixé dans l'organisme.

Si nous ne sommes pas en mesure d'évaluer la somme d'énergie absorbée par le travail de renouvellement des tissus, nous pouvons toutefois tenir pour constant qu'elle est, de beaucoup, inférieure à celle que nécessitent les progrès de la croissance.



Note sur la bactériologie des abcès tropicaux du foie,

par A. Gilbert et A. Lippmann.

C'est à simple titre de document d'attente que nous relatons à la Société le résultat de l'examen bactériologique du pus de deux grands abcès tropicaux du foie, qu'il nous a été donné d'étudier complètement.

Le premier cas concerne un malade ayant séjourné au Sénégal durant quinze mois où il contracta la dysenterie. De retour en France, il présenta, deux ans après, tous les symptômes d'un grand abcès hépatique avec cachexie accusée, et fut opéré à l'hôpital Lariboisière par le Dr Hartmann, à l'amabilité de qui nous devons d'avoir recueilli le pus au cours même de l'intervention.

Ce pus très abondant, peu odorant et de couleur brune, est examiné directement sur lame et ensemencé en divers milieux.

Examen direct. — Sur lame colorée on aperçoit :

1° De nombreux cocci gardant le gram ;

2° Quelques bâtonnets gardant le gram ;

3° Des formes bacillaires plus rares décolorées par le gram.

Ensemencements. — Les milieux aérobies donnent une culture exclusive de *staphylocoque doré* sans action pathogène sur le lapin. Les tubes de gélose profonde cultivent abondamment. Nous isolons par ordre d'apparition : *B. perfringens*, *Entérocoque*, *B. ramosus*, *B. fragilis.*

Dans le second cas, il s'agit d'un Américain du Sud, originaire du Brésil, qui, à deux reprises, vint en France se faire opérer par le Dr Doyen, la première fois en 1906, la seconde en juin 1907, pour un vaste abcès du foie. C'est lors de la dernière intervention que nous avons recueilli un peu du pus de l'abcès hépatique. Ce dernier, peu odorant, présente également une coloration brunâtre marquée.

A l'examen direct on note quelques rares cocci, et par contre une énorme quantité de formes bacillaires très diverses de taille et de forme : tantôt il s'agit de longs bacilles, tantôt de bactéries trapues ; certains bacilles sont rectilignes, d'autres coudés en L, d'autres encore émettent des prolongements en massue.

Toutes les préparations sont décolorées par le gram.

Ensemencements. — Sur dix tubes de bouillon et de gélose ordinaires largement ensemencés, aucun n'accuse de développement microbien.

En milieux anaérobies, nous isolons deux variétés de microorganismes : l'Entéroccoque d'une part, mais en petite quantité, le *B. funduliformis* d'autre part, dont la prolifération excessive masqua peut-être le développement ultérieur d'autres germes.

Dans aucun des deux pus soumis à notre examen nous n'avons pu déceler la présence d'amibes.

Il nous a paru intéressant de rapporter ces résultats à la Société étant donnée l'obscurité qui règne encore sur toute la question de la bactériologie des abcès tropicaux du foie.

L'on sait qu'à cet égard il est encore classique de distinguer trois groupes de faits :

1° Pus hépatiques à germes pyogènes ;

2° Pus hépatiques à amibes;

3° Pus hépatiques stériles et amicrobiens. Ce dernier groupe renfermant d'ailleurs les cas les plus nombreux,

Or, si dans notre premier cas, nous pûmes isoler le staphylocoque doré, l'on voit en réalité qu'à côté de ce germe existaient cinq variétés microbiennes anaérobies. Le second cas est plus instructif encore, puisque en se basant sur les seules cultures aérobies, il eût été déclaré amicrobien, alors que les milieux profonds nous décèlent deux microorganismes anaérobies.

Il est légitime de penser qu'avec une étude bactériologique plus complète, grâce à une technique perfectionnée, le nombre de ces cas de pus dits amicrobiens ira en diminuant. Nous ne pouvons évidemment tirer de conclusions de l'étude de deux cas ; seules peuvent nous renseigner à cet égard les recherches ultérieures que nous nous proposons de poursuivre.

Néphro- et hépatotoxines.

II. *Sur l'action des sérums néphro- et hépatotoxiques* (1),

par Henri Bierry, Auguste Pettit et Georges Schæffer.

L'injection intra-cœlomique, à de jeunes Chiens, de sérum de Lapin traité par des injections intra-péritonéales de nucléoprotéides de rein de Chien, obtenus par le procédé Iα, provoque, chez ces Carnivores, après une période d'incubation plus ou moins longue, une albuminurie grave et persistante.

Les autres modes d'expérimentation précédemment indiqués (administration à des Chiens, soit de néphrotoxine, soit d'hépatotoxine, préparées par les procédés Iβ, IIα et IIβ) peuvent également déterminer l'apparition de l'albumine dans l'urine; mais, il s'agit alors d'un trouble passager, n'affectant jamais ni la fréquence, ni la gravité, ni la durée observées consécutivement à l'administration des produits obtenus suivant la technique Iα. Et même, il n'est pas rare que ce symptôme fasse complètement défaut.

(1) Présentée, ainsi que la note précédente, dans la séance du 23 novembre 1907.



Les lésions histologiques constatées dans la présente série d'expériences, entièrement comparables, d'ailleurs, dans leurs traits essentiels, à celles déjà signalées dans notre note de 1904, peuvent se résumer de la façon suivante :

I. α). *Chiens ayant reçu des sérums néphrotoxiques, préparés avec les produits* Iα. — Lésions rénales : congestion glomérulaire (1), dégénérescence granuleuse, cylindres granuleux, un certain degré de dégénérescence graisseuse, rupture du spongioplasma au niveau des tubes contournés. Lésions hépatiques : dégénérescences graisseuse et granuleuse.

β). *Chiens ayant reçu des sérums néphrotoxiques, préparés avec les produits* Iβ. — Lésions rénales : pyknose (2), rupture du spongioplasma, dégénérescence granuleuse fréquente, dégénérescence graisseuse faible au niveau des tubes contournés. Lésions hépatiques : pyknose, dégénérescence granuleuse assez étendue, dégénérescence graisseuse peu accusée. Comme on le voit, chez les Chiens traités par les produits Iβ, le rein et le foie sont également le siège de lésions, mais les altérations rénales sont sensiblement plus graves que celles du foie. Il faut noter, en outre, que cette disproportion manifeste d'intensité persiste, chez certains sujets, plusieurs semaines après la dernière injection.

II. *Chiens ayant reçu des sérums hépatotoxiques, préparés avec des nucléoprotéides* IIα *ou des nucléines* IIβ *de foie de Chien.* — Le foie et le rein sont lésés (pyknose, dégénérescence granuleuse, rupture du spongioplasma, dégénérescence graisseuse très peu accusée), mais l'action spécifique est peu nette ; il est même des cas (dose, temps) où l'intensité des altérations rénales est égale ou supérieure à celle des altérations hépatiques.

III. *Lapins ayant reçu, par voie intra-péritonéale, du sérum de Lapin traité par les nucléoprotéides de foie ou de rein de Chien.* — Bien qu'il s'agisse ici d'une même espèce zoologique, consécutivement à l'administration de sérum de Lapin traité par les nucléoprotéides de foie ou de rein de Chien, les sujets neufs présentent néanmoins des lésions du foie et du rein.

A titre d'exemple, citons l'expérience suivante : Un Lapin ♂, pesant 2.800 grammes, reçoit six injections intracœlomiques (une par semaine) de 0 gr. 50 de nucléoprotéides de rein (Iβ) de Chien. Cinq jours après la dernière injection, il est saigné aseptiquement. L'urine renferme de l'albumine et on constate des lésions aussi bien au niveau du rein (gros et nombreux cylindres, rupture du spongioplasma, dégénérescence granuleuse, pyknose des tubes contournés) que du foie (pyknose légère, un petit nombre de cellules fortement nécrosées, un plus grand nombre légèrement atteintes). Le sérum de ce Lapin, défibriné et centrifugé aseptiquement, sert à injecter le Chien et le Lapin ci-dessous : 1° Le Chien ♂, pesant 6.000 grammes, reçoit dans le cœlome 12 centimètres cubes dudit sérum ; il est sacrifié sept jours après. A ce moment, on constate des lésions relativement légères du foie (dégénérescence granuleuse, pyknose) et des altérations sensiblement plus graves du rein

(1) Rappelons que les animaux étaient tués par section du bulbe.

(2) Il est à noter que la pyknose frappe les éléments hépatiques et rénaux proprement dits, mais épargne les formations annexes (épithélium des voies biliaires, noyaux musculaires et conjonctifs, etc...).

(rupture du spongioplasma, dégénérescence granuleuse, pyknose); 2° Le Lapin ♂, pesant 2.500 grammes, reçoit dans la cavité péritonéale 7 centimètres cubes du même sérum; il est sacrifié sept jours après; à ce moment, on constate une disproportion, plus tranchée que chez le Chien précédent, entre les lésions hépatiques et rénales, ces dernières affectant une intensité remarquable.

IV. *Lapins producteurs de sérums cytotoxiques*, c'est-à-dire ayant reçu, par voie intra-péritonéale, soit des nucléoprotéides de rein ou de foie, soit des nucléines de foie. Dans ces conditions, les Lapins, dont l'urine a été préalablement examinée, présentent constamment des lésions du foie ou du rein; l'albuminurie, toutefois peut faire défaut.

Des faits susindiqués découlent les déductions suivantes : 1° Dans l'étude des cytotoxines, il importe, afin d'éliminer l'action des hémolysines, de débarasser, aussi complètement que possible, les parenchymes organiques du sang qu'ils renferment. Pearce, en effet, a montré que les sérums obtenus avec des organes non lavés, jouissent de propriétés cytotoxiques banales, auxquelles sont imputables la majeure partie des lésions provoquées; il tend même à admettre que les effets consécutifs à l'injection des sérums pancréato-, surréno- et hépatotoxique sont dûs, en réalité, à leurs pouvoirs hémolytiques et agglutinants.

2° Les injections de nucléoprotéides, de nucléines ou d'acide nucléinique confèrent au sérum du Lapin des propriétés néphro- et hépatotoxiques. L'action de ces sérums, quant à la gravité et à l'électivité des troubles provoqués, paraît varier suivant le mode de préparation des produits injectés. La dégénérescence graisseuse, en particulier, a progressivement diminué d'extension avec la pratique du lavage préalable des organes et du traitement chimique des nucléoprotéides.

3° Histologiquement (et sans rien préjuger au point de vue physiologique), les sérums néphrotoxiques, obtenus par le procédé Iβ, exercent une action comparativement plus marquée sur le rein que sur le foie.

4° Le fait que les animaux producteurs de sérums doués de propriétés cytotoxiques actives offrent constamment des lésions d'intensité variable du foie et du rein conduit à supposer une certaine corrélation entre les deux phénomènes. On doit même se poser la question de savoir si la lésion cellulaire ne serait pas l'origine de la sérotoxie. Ainsi s'expliqueraient les intéressantes expériences d'Albarran et Bernard, qui liant, chez le Lapin, le pédicule rénal ou l'uretère, n'obtiennent un sérum néphrotoxique pour le Lapin neuf que dans le cas où le rein non ligaturé est lésé.

En faveur de cette hypothèse, on peut, en tout cas, faire valoir les considérations suivantes : Le sérum des animaux rendus néphrétiques, tant par injection de néphrotoxine (Bierry, Pearce) que par administration de poisons minéraux (bichromate de potasse, Lindemann), est néphrotoxique pour l'animal neuf.

D'autre part, certaines expériences de Pearce semblent établir que la spécificité zoologique des nucléoprotéides, nucléines et acide nucléinique ne joue qu'un rôle secondaire; en effet, en injectant à des Lapins soit des nucléoprotéides de pancréas de Bœuf, soit de l'acide nucléinique de pancréas de Chien, cet auteur a observé que le sérum des animaux traités est hépatotoxique et néphrotoxique pour le Chien, mais demeure sans action sur le pancréas.

Enfin, étendant ces recherches au règne végétal, par l'injection au Lapin de nucléoprotéides et d'acide nucléinique de levure de bière (*Saccharomyces cerevisiæ*), nous avons obtenu des lésions du rein et du foie, comparables à celles provoquées par les nucléoprotéides des parenchymes organiques des Mammifères.

L'hyperplasie surrénale dans ses rapports avec l'hypertension artérielle permanente, la néphrite chronique et l'athérome,

par J. Gaillard.

Deux théories cherchent à expliquer actuellement l'hypertension artérielle permanente; l'une, rénale, la plus communément admise; l'autre surrénale (M. Vaquez).

Dans le but d'élucider, si possible, cette question, nous avons recueilli les observations anatomo-cliniques, et examiné histologiquement les reins et capsules surrénales de 36 individus hypertendus ou athéromateux.

Nous les avons classées en quatre groupes :

Le premier ne comprend qu'une observation de néphrite syphilitique subaiguë, avec hypertension, hyperplasie surrénale, athérome léger et gros cœur, dans laquelle il nous a paru que le développement de l'obstacle rénal avait été manifestement à l'origine des accidents.

Le deuxième comprend quatre observations de malades ayant eu de l'hypertension, et chez lesquels l'examen anatomique montra la présence d'hyperplasie surrénale, d'athérome, de gros cœur, mais l'absence complète, ou à peu près, de lésions rénales interstitielles.

Le troisième comprend deux observations où il n'existe ni hypertension ni lésions rénales interstitielles, mais seulement de l'hyperplasie surrénale, avec athérome généralisé et gros cœur.

Les 29 autres observations forment le quatrième groupe; ce sont celles que l'on rencontre presque toujours en clinique; les lésions précédentes : hypertension, hyperplasie surrénale, sclérose rénale, athérome, gros cœur, y sont au complet, bien qu'à des degrés divers.

Deux faits se dégagent, dès maintenant, de la lecture de ces tableaux; le premier, c'est l'impuissance de la théorie rénale actuelle à expliquer tous les cas d'hypertension, en particulier pour les observations du deuxième groupe; le deuxième, c'est l'existence constante de l'hyperplasie surrénale.

A la suite de la communication de MM. Abelous, Soulié et Toujan, sur l'origine corticale de l'adrénaline, nous nous étions demandé s'il n'était pas possible d'expliquer la diversité apparente des faits cliniques, en considérant la sécrétion surrénale comme l'excitant physiologique normal du tonus cardio-vasculaire (opinion que vient d'émettre aussi, tout récemment, M. Gouget). La démonstration définitive faite par MM. Josué et Bloch, du pouvoir hypertenseur du cortex, ne pouvait que confirmer notre hypothèse qui concorde d'ailleurs avec de nombreux faits cliniques et expérimentaux.

Elle nous permet d'interpréter, de la façon suivante, l'hyperplasie surrénale dans nos observations.

Dans l'observation du premier groupe, l'hyperplasie surrénale apparaît à la fois comme la résultante et la condition même de l'hypertension due à la réplétion vasculaire, d'origine rénale:

Dans le deuxième groupe, l'hyperplasie surrénale, conformément à la théorie de M. Vaquez, nous semble la cause première et directe de l'hypertension, en élevant, par son hyperfonctionnement, le chiffre habituel du tonus cardio-vasculaire.

En effet, l'existence de cette hyperplasie surrénale primitive nous semble justifiée par les recherches expérimentales, dont les plus importantes ont été publiées par M. Aubertin, à cette Société. Cet auteur, en intoxiquant lentement des lapins par différentes substances (alcool, Hg, Pb), a pu obtenir une belle hyperplasie surrénale avec gros cœur de Traube, sans autres lésions rénales que des lésions épithéliales légères.

La présence de l'athérome aortique, dans les observations des deux groupes précédents, nous paraît toute relative, et subordonnée soit à l'hypertension, soit à l'hypersécrétion surrénale (théories hypertensive et toxique de l'athérome).

Au contraire, dans le troisième groupe, l'athérome aortique (d'origine indéterminée, infectieuse ou toxique) est, croyons-nous, la lésion première, et l'hyperplasie surrénale nous semble subordonnée au surcroît de travail que la destruction du tissu élastique de l'aorte donne au cœur; mais, hyperplasie surrénale et hypertension ne se produisent que dans la mesure nécessaire pour maintenir la tension artérielle à son chiffre normal.

Les lésions complexes du quatrième groupe d'observations nous apparaissent comme l'aboutissant de celles qui caractérisent chacun des trois groupes précédents.

Elles sont, d'ailleurs, identiques à celles du premier groupe, que, seule, l'évidence de l'origine rénale des accidents nous a fait isoler.

Elles ne diffèrent de celles du deuxième groupe que par la présence de

sclérose rénale; mais celle-ci nous semble pouvoir être, dans certaines conditions, la conséquence de l'hyperplasie surrénale, comme les recherches de MM. Josué et Alexandrescu et nos propres constatations histologiques paraissent le démontrer.

Il peut en être de même dans les deux observations du troisième groupe, où la sclérose rénale deviendra alors cause secondaire d'hypertension. Ainsi le complexus anatomo-clinique des observations du quatrième groupe peut être l'aboutissant d'un des processus initiaux : rénal, surrénal, vasculaire (athérome) qui caractérisent les observations des trois premiers groupes, mais la part relative de chacun d'eux est très difficile à apprécier.

En résumé, la diversité et la complexité apparente des observations anatomo-cliniques s'expliquent, si l'on considère la sécrétion interne des capsules surrénales comme l'excitant physiologique normal du tonus cardio-vasculaire.

Son accroissement (hyperplasie surrénale) nous a paru répondre, dans nos observations, à trois indications principales, soit comme cause première et directe de l'hypertension, conformément à la théorie de M. Vaquez, soit comme substratum physiologique et condition nécessaires de cette hypertension dans les cas de lésion rénale primitive, soit comme subordonnée au maintien de la tension artérielle à son chiffre normal, dans le cas d'athérome primitif.

L'autotomie évasive chez les Orthoptères,

par Henri Piéron.

Alors que l'autotomie consécutive à une lésion est très générale chez les Orthoptères, l'autotomie par simple rétention des membres y est beaucoup plus rare. Je l'ai constatée seulement, pour les pattes antérieures, chez le *Nemobius silvestris* Fabr. et chez un certain nombre d'Acridiens et de Locustides.

Chez les Acridiens, cette autotomie proprement évasive s'est manifestée avec autant de rapidité que de constance chez *Sphingonotus cærulans* Lin. Elle est encore nette, mais plus irrégulière, plus capricieuse, chez *Acrotylus insubricus* Sc., *Œdipoda cærulescens* Lin., *Œd. Charpentieri* Fieb., *Œd. miniata* Pal. Elle devient rare, exceptionnelle, chez *Caloptenus italicus* Lin., *Pachytilus migratorius* Lin., *Gomphocerus maculatus* Th., *Stauronotus maroccanus* Th., *Oxycoryphus compressicornis* Latr., *Stenobothrus dorsatus* Zett., *St. bicolor* Ch., *St. nigromaculatus* Her. Enfin elle est tout à fait exceptionnelle ou nulle chez *Stethophyma fuscum* Pal., *Plathyphyma giornæ* Ros., *Pygomorpha grylloides* Latr., *Psophus stridulus* (?) Lin., *Eremobia cisti* (?) Fabr., *Pezotettix* Sp.

Chez les Locustides, l'autotomie évasive est extrêmement développée chez les *Platycleis*, en particulier *Pl. intermedia* Serv., *Pl. grisea* Fabr., *Pl. tessellata*

Ch.; elle est très nette aussi chez *Decticus albifrons* Fabr., moins chez *Conocephalus mandibularis* Ch., et chez *Ephippiger vitium* Serv. Je n'ai jamais pu la constater chez *Xiphidion dorsale* Latr.

Examinons maintenant les modalités du phénomène, en prenant pour exemple un *Platycleis*, chez qui je n'ai pas rencontré d'exceptions. En prenant la sauterelle par une patte sauteuse, on constate qu'en une seconde à peine, la patte est autotomisée, sans mouvement apparent, et que l'animal s'enfuit d'un bond avec son autre patte postérieure.

Si on prend l'animal à pleine main, et qu'on le retienne, même par le tibia ou le tarse de l'une de ses pattes postérieures, en un temps très court encore, on voit le détachement s'opérer à l'articulation du fémur, et aussitôt après, mais seulement après, la sauterelle s'enfuir d'un bond. Si on maintient l'animal par les deux pattes postérieures, il ne s'évade jamais, et il n'autotomise pas davantage une patte sauteuse par laquelle il est retenu, si on le maintient en même temps par le corps ou par les pattes antérieures; lorsqu'on l'a maintenu ainsi à la fois par une patte postérieure et une autre partie du corps, et que l'on cesse doucement ce dernier mode de rétention, l'animal, bien que maintenu seulement par sa patte sauteuse, est assez longtemps avant d'autotomiser, puis de s'enfuir.

Lorsqu'une première patte sauteuse a été autotomisée, on peut saisir et retenir l'animal par la seconde, celle-ci n'est plus autotomisée (1), et si l'on trouve une sauterelle déjà privée de l'une des pattes postérieures, on peut la saisir par la patte restante sans qu'elle s'évade.

Quelle est la signification de ces faits?

Plaçons-nous dans l'hypothèse d'une autotomie réflexe : il faut dès lors que le réflexe soit déclanché par une excitation très faible pouvant porter sur le tibia ou sur le tarse; et si l'autotomie est ainsi déclanchée, on s'étonne de voir tant d'exemplaires munis de leurs deux pattes postérieures malgré les excitations assez fortes provoquées au cours de leurs bonds. Mais il y a une objection beaucoup plus grave : La pression violente ou la section du tarse et même du tibia ne provoque pas l'autotomie de la deuxième patte sauteuse quand la première a disparu (que ce soit la droite ou la gauche, peu importe), alors même qu'on s'adresse à des exemplaires privés depuis assez longtemps de leur membre pour qu'on ne puisse invoquer la fatigue du réflexe autotomique, tandis que la pression du fémur provoque, dans tous les cas, le réflexe; et même la section du tarse, sans rétention, de la première patte sauteuse, ne provoque pas l'autotomie, alors que la simple rétention la provoque. Ce n'est donc pas le degré de l'excitation qui agit (2),

(1) Du moins dans l'immense majorité des cas; deux fois sur une soixantaine, j'ai vu autotomiser sans lésion la deuxième patte sauteuse.

(2) Ce n'est pas non plus la nouveauté, la brusquerie de l'excitation, car, chez les espèces peu enclines à autotomiser sans lésion, la rupture libératrice se produit souvent après un temps assez long, et à un moment où on ne s'y attend plus, en général.



mais sa nature; il faut une sélection des données sensorielles, une interprétation, c'est-à-dire un phénomène trop complexe pour qu'on lui conserve le nom de réflexe.

Et il suffit que l'animal soit retenu d'autre part pour que ces données sensorielles complémentaires, significatives d'une fuite impossible, amènent la disparition de l'autotomie.

Tout se passe comme si la sauterelle n'autotomisait que dans la mesure où l'autotomie permet sa fuite, et ménageait à peu près toujours sa deuxième patte sauteuse, l'une au moins étant indispensable pour permettre la fuite. J'en conclus que l'autotomie évasive est volontaire (ce qui équivaut évidemment à un réflexe compliqué) au même titre que les mouvements de fuite, dont elle est le premier acte ou du moins le prologue en certain cas, ce qui ne veut pas dire qu'elle est intelligente, car cela implique un point de vue différent.

Enfin, pour ce qui est de la localisation des processus qui régissent cette autotomie évasive volontaire, je signalerai qu'après décapitation (ce qui entraine l'ablation des ganglions sus et sous-œsophagiens), alors que persiste l'autotomie par lésion du fémur, comme l'a signalé Contejean, et une coordination motrice indéniable, il n'y a plus, ni autotomie évasive, ni mouvements adaptés de fuite.

Hétéro-hépatotoxines,

par Noel Fiessinger.

Dans une précédente séance, MM. H. Bierry, A. Pettit et G. Schæffer ont présenté les résultats d'expériences au cours desquelles ils arrivaient, à l'aide d'injections de sérums hépatotoxiques, à déterminer des altérations rénales, en même temps que des lésions hépatiques.

De même, nous avons réalisé des expériences au sujet de l'action du sérum hépatotoxique préparé suivant la technique de Bierry et Mayer, à l'aide des nucléo-protéides de foie. Alternativement, nous avons expérimenté sur lapin-cobaye et sur chien-lapin. Les sérums ainsi obtenus nous paraissent provoquer, par injections intrapéritonéales à doses massives, des altérations hépatiques sous la forme de dégénérescence granuleuse au niveau des zones périportales et centro-lobulaires, avec pycnose et caryorrexie du noyau; les altérations surviennent déjà en huit heures, elles s'accusent lorsque l'expérience porte sur cinq et quinze jours, et nous l'avons suivie surtout à longue échéance en pratiquant des injections petites et répétées. On peut voir se montrer au bout de deux mois des altérations qui prédominent au niveau de l'espace porte et qui se manifestent au voisinage de cellules altérées en dégéné-

rescence atrophique. L'espace porte, comme nous l'ont montré les prises successives et aseptiques du foie sur le même animal, est le siège d'une accumulation de cellules conjonctives entre lesquelles apparaissent des fibrilles collagènes traduisant ainsi le début d'une très légère cirrhose portale.

Dans les quelques cas où nous avons étudié le rein de ces animaux, nous signalons presque d'une façon constante l'existence d'altérations des tubes contournés qui se rapprochent entièrement de celles décrites par H. Bierry, Pettit et Schæffer.

D'ailleurs, dans d'autres expériences, nous avons provoqué des altérations hépatiques légères à l'aide de cytolysine rénale.

Ces expériences, entièrement confirmatives des précédentes, montrent que la spécificité des sérums cytotoxiques n'est qu'une *spécificité relative*.

D'antre part, en nous aidant de la réaction de fixation du complément de Bordet et Gengou, nous avons décelé, de même que Michaëlis et Fleischmann (1) dans le sérum des animaux préparés par les injections de nucléo-protéides hépatiques, un anticorps qui est l'hépatotoxine. Ces sérums fixent le complément sur la substance hépatique, mais ils le fixent encore sur la substance rénale.

Cette fixation du complément sur la substance rénale présente cependant un fait intéressant que nous avons mis en évidence par la réaction suivante :

Dans deux tubes, nous plaçons les mêmes quantités de sérum hépatotoxique, la même quantité de complément; et dans l'un, de la substance hépatique, contre laquelle est préparé le sérum, dans l'autre de la substance rénale. Après trois heures d'étuve, nous ajoutons dans les deux du complément et du parenchyme hépatique. Si le sérum cytotoxique a épuisé son action sur le foie, dans le premier séjour à l'étuve, il ne fixera pas de nouveau le complément, d'où, après deuxième séjour de deux heures, l'adjonction d'un ambocepteur hémolytique et de globules rouges donnera l'hémolyse puisque le complément est libre. Par contre, dans le tube contenant primitivement du rein, le sérum hépatotoxique fixe le complément mais n'épuise pas son action. Après le premier séjour à l'étuve, il peut encore fixer le complément sur le foie, d'où après le deuxième séjour l'ambocepteur hémolytique ne trouvant pas de complément libre, il n'y a pas d'hémolyse.

Aussi, croyons-nous que tout sérum hépatotoxique *n'est pas spécifique*, il lèse le foie et le rein, mais *il semble épuiser son action mieux sur le foie que sur le rein*. Et schématiquement on peut admettre que toute hépatotoxine contient deux éléments : *une substance hépatotoxique*, *et une*

(1) Michaelis et P. Fleischmann. Ueber die Erzeugung von Antikörper durch artfremder Leberzellen. *Zeitschrift f. klin. Mediz.*, LVIII Bd. 5 et 6 Hefte, p. 463, 1906.



autre, non spécifique, toxique pour les émonctoires et en particulier pour le rein.

(*Travail du laboratoire du Dr Chauffard à l'hôpital Cochin.*)

La loi de Segelkc-Storch et la parachymosine,

par G. Gerber.

Tous les auteurs qui ont étudié la présure des pepsines commerciales ont insisté sur certaines singularités de son action qui semblent la différencier du lab-ferment.

C'est ainsi que Briot (1), à la suite de Bang (2), a trouvé que « sur du lait frais de vache, on ne peut obtenir que de très rapides coagulations ». C'est ainsi, également, que, d'après ces auteurs, il n'existerait aucune proportionnalité entre la masse du ferment employé et la vitesse de coagulation du lait pur.

Ces singularités constituent les principaux arguments dont on s'est servi pour individualiser cette présure sous le nom de parachymosine.

Nos études antérieures sur les présures végétales semblaient nous avoir donné l'explication de ces faits et nous ont amené à faire une série d'expériences dont les résultats, en opposition formelle avec les assertions précédentes, confirment nos prévisions.

En faisant agir, en effet, des doses croissantes d'une solution de pepsine, en paillettes sur 5 centimètres cubes de lait de vache cru, à la température de 25 degrés, nous avons obtenu les résultats suivants :

Gouttes de parachymosine.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vitesses	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
de coagulation.	29,40	14,45	10,20	7,35	(3)	5,30	4,30	3,40	3,10	2,55
Produits.	29,6	29,5	31 »	30,3	»	33 »	31,5	29,3	28,5	29,2

On voit que le produit de la masse du ferment par la vitesse de coagulation est sensiblement constant. La loi de proportionnalité de Segelkc-Storch est donc vérifiée.

On voit également que les coagulations sont loin d'être toutes très

(1) *Journal de Pharmacie et de Pathologie générale*, n° 5, septembre 1907, et *Réunion biologique de Marseille*, 18 juin 1907.

(2) Ueber Parachymosin, ein neues Labferment. *Pflüger's Archiv*, LXXIX Bd., 1899.

(3) Le tube s'est brisé pendant l'expérience.

rapides, puisque avec une goutte de présure le lait a mis 29m40 pour se prendre en masse.

Comment expliquer l'opposition entre les résultats trouvés par les auteurs précédents et les nôtres, étant donné que nous avons eu la bonne fortune de pouvoir opérer avec la même substance qui avait servi à l'un d'eux?

Nos études sur les présures végétales ont montré quelle est l'importance de la température sur la courbe d'action des présures. N'aurions-nous pas affaire ici à un phénomène de cet ordre?

Faisons agir des doses croissantes d'une solution à 1 p. 100 de pepsine en paillettes sur 5 centimètres cubes de lait de vache cru, à des températures convenablement choisies entre 25 et 45 degrés. Nous obtiendrons les résultats suivants :

DOSE de PRÉSURE	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DU LAIT A LA TEMPÉRATURE DE :						
	25°	30°	33°	36°	39°	42°	45°
c. c.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0,005	30,20	29 »	Pas de coagul. au bout de 360 m.	Pas de coagul. au bout de 360 m.	Pas de coagul. au bout de 360 m.	Pas de coagul. au bout de 360 m.	Pas de coagul. au bout de 360 m.
0,010	14,45	11,30	7 »				
0,015	9,40	7.25	4,40	5,35			
0,020	7,30	5 »	2,30	3,15	5,30		
0,025	6,15	3,30	2,05	2,20	2,40		
0,030	4,40	2,50	1,40	1,30	1,40		
0,040	3,40	2,20	1,30	1 »	0,50		
0,050	3 »	1,50	1,10	0,55	0,40	2,05	
0.075	2,20	1,20	0,50	0,40	0,30	1 »	
0,100	1,40	1 »	0,40	0,30	0,25	0,35	0,45

Un simple coup d'œil jeté sur les doses et les temps de coagulation montre que le produit de ces deux données que nous n'avons pu inscrire par manque de place, n'est constant que pour les températures inférieures à 30 degrés. Au-dessus de ce chiffre, ce produit est, pour une température déterminée, d'autant plus fort que la dose de présure est plus faible. A partir de 39 degrés, on ne constate que des coagulations rapides et pour des doses relativement élevées de présure.

De ce qui précède, il résulte que les études sur l'action coagulante de la parachymosine doivent être faites entre 25 et 30 degrés, température où cette diastase peut agir dans des conditions normales. Cette précaution n'a pas été prise par les auteurs des travaux les plus récents sur la question. Ils ont, en effet, opéré entre 40 et 42 degrés, et il y a lieu de penser que les résultats qu'ils ont obtenus sont dus, en partie, aux conditions particulières dans lesquelles ils se sont placés.



SPORULATION DU BACILLE DU RHUMATISME (VARIÉTÉ RHUMATISMALE DU BACILLE D'ACHALME),

par GEORGES ROSENTHAL.

D'après les recherches que nous avons entreprises avec Thiroloix, sur le bacille du rhumatisme (1), et qui continuent celles que cet auteur a présentées à cette Société en 1897, il faut distinguer dans le bacille d'Achalme deux variétés : l'une banale et « bonne à tout faire », à culture fétide, à chimisme puissant, est équivalente au bacillus perfringens de Veillon; une autre mieux différenciée, à culture non fétide, à chimisme moins intense, est le bacille du rhumatisme. Aux caractères de différenciation de ces deux variétés d'un même germe, variétés dues sans doute à l'adaptation au milieu et à la sélection, nous voulons ajouter les caractères spéciaux de la sporulation du bacille du rhumatisme. Ces caractères nous permettent de comprendre pourquoi cette sporulation a été tour à tour affirmée et niée par les différents auteurs.

Comme la variété banale du bacille d'Achalme, la variété rhumatismale ne sporule que dans les milieux alcalins ou neutres. Elle sporule rapidement dans les cultures en tube d'eau blanc d'œuf cacheté.

Alors que, dans les tubes de lait cacheté, la vitalité du germe disparaît après quelques semaines, les tubes d'eau blanc d'œuf cachetés sont, de ce fait, indéfiniment repiquables.

L'existence de formes spécialement résistantes dans ces cultures est affirmée par les expériences suivantes, qui en schématisent les caractères :

Le 15 novembre 1907, nous repiquons sur différents milieux anaérobies, une culture de la variété rhumatismale en eau blanc d'œuf cachetée, datant de mai 1907 : le blanc d'œuf est à peine érodé; nous repiquons également une culture de même date, de la variété banale entièrement digérée. Les repiquages sont faits avant tout chauffage et aussi après avoir plongé les tubes une à quatre minutes dans un récipient contenant de l'eau en ébullition. Tous les repiquages faits après deux minutes de chauffage sont positifs; tous les repiquages faits après quatre minutes restent négatifs pour le bacille du rhumatisme, mais donnent pour la variété *perfringens* une culture abondante tardive avec formes irrégulières.

De même nous faisons bouillir directement à la flamme du bec Bunsen des cultures d'eau blanc d'œuf cachetée des deux variétés pendant une

(1) *Société médicale des Hôpitaux*, 16 juillet, 23 juillet, 11 octobre 1907; voir aussi Thiroloix, *Soc. Médicale*, novembre 1907.

demi-minute : les repiquages restent négatifs pour la spore rhumatismale, et sont tardivement positifs pour la variété *perfringens*.

Il y a donc dans ces cultures des formes de conservation d'inégale résistance.

L'examen sur lamelles révèle des différences fort intéressantes.

L'examen de la culture de la variété *perfringens* donne les caractères classiques de la sporulation (réfringence, impossibilité de coloration par les procédés ordinaires, etc...). Au contraire, si on colore fortement au violet de gentiane une lamelle faite avec le dépôt d'une culture en eau blanc d'œuf cachetée du bacille du rhumatisme, on trouve, à côté de quelques bacilles qui subsistent, une multitude de corpuscules sensiblement arrondis ayant les dimensions d'un grain de staphylocoque doré, — ces corpuscules gardent le gram; colorés par la méthode de Ziehl, ils résistent mal à la décoloration par les acides; enfin, examinés sans coloration, ils ne présentent qu'une faible réfringence.

La connaissance de ces caractères différentiels permet seule de préciser la nature des germes retirés du sang des malades. Elle est indispensable pour éviter la confusion non seulement entre les deux variétés de bacille d'Achalme, mais entre les nombreux anaérobies qui forment le groupe tryptobutyrique si bien précisé par Achalme.

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

Action de la fumée de tabac sur les prénomènes respiratoires et vaso-moteurs.

I. — Fumée en inhalations,

par C. Fleig et P. de Visme.

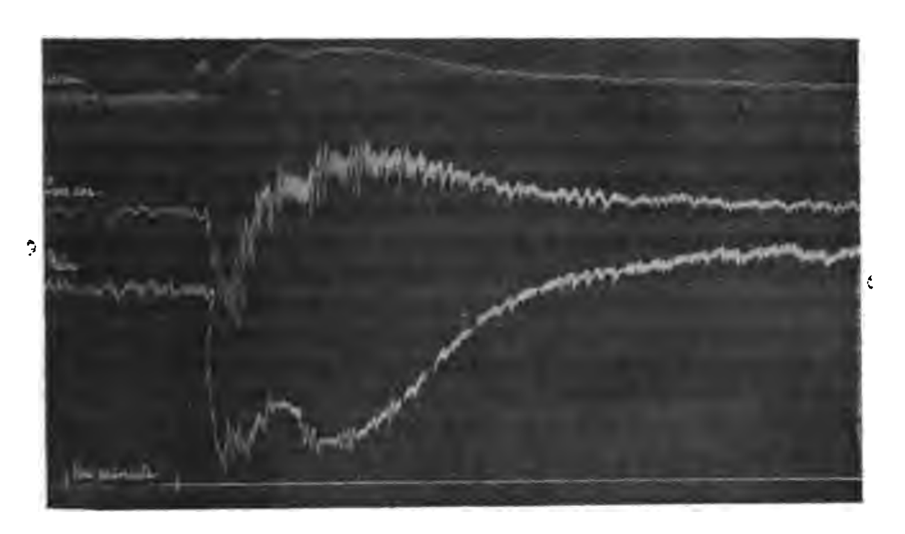
Nous avons indiqué, dans une précédente note, quelques résultats préliminaires sur l'action des injections de l'extrait de fumée de tabac sur la pression sanguine. Nous voulons aujourd'hui commencer à rendre compte des effets sur la respiration et les phénomènes vaso-moteurs de la *fumée en nature* et de ceux de ses *produits de dissolution ou de condensation dans divers liquides.*

La fumée en nature était administrée aux animaux (chiens, lapins, cobayes, rats) en *inhalation* ou en *insufflation dans les tissus* au moyen d'un dispositif très simple, permettant de l'injecter en quantité connue, sous la peau par exemple d'un animal quelconque, directement au sortir de la cigarette, *sans qu'elle ait eu le temps de subir spontanément aucune modification.*

Les inhalations elles-mêmes étaient faites soit par les voies aériennes nor-

males, exactement comme dans le cas du fumeur qui « *avale* » la fumée, soit après trachéotomie complète séparant les voies respiratoires en deux segments parfaitement isolés l'un de l'autre, l'un *bucco-laryngé*, et l'autre *pulmonaire*; on peut ainsi dissocier la part respective de chacun dans le phénomène global de l'inhalation *bucco-pulmonaire* et réaliser ainsi le cas du sujet « *n'avalant pas* » la fumée.

Les tabacs que nous avons étudiés d'abord sont : le « *Caporal ordinaire* », le « *Maryland* », le « *Caporal doux* », ce dernier passant pour être « *dénicotinisé* ». Pour rechercher si l'action de la fumée de tabac est spécifique, nous avons utilisé dans les mêmes conditions une fumée banale, celle de la *luzerne*, et examiné l'effet d'autres produits volatils irritants en inhalations.



Chien, 20 kilogr. 500, chloralosé à 0 gr. 008 par kilogramme. — *Volume du cerveau, pression carotidienne, volume du rein.* — En A, *inhalation bucco-pulmonaire* de 3 bouffées de fumée de tabac « *Caporal ordiaire* ».

Toutes nos inhalations étaient faites chez des animaux *chloralosés* (chiens, lapins), chez lesquels on enregistrait la *respiration*, la *pression artérielle* et divers *volumes d'organe* tels que le *rein*, le *cerveau*, la *patte* et recherchait d'autres modifications possibles dans *d'autres territoires vasculaires.*

Chez le chien, l'inhalation bucco-pulmonaire d'une ou de quelques bouffées de « *Caporal ordinaire* » provoque toujours une accélération et une augmentation d'amplitude des mouvements respiratoires, précédées le plus souvent d'une petite apnée passagère. Peu à peu ensuite, après quelques irrégularités plus ou moins prolongées, la respiration reprend son type normal. Dès le début de l'inhalation, *la pression carotidienne subit une forte et brusque chute* d'autant plus marquée ordinairement que l'inhalation est plus abondante; le *cœur* accuse un *ralentissement* extrême, puis, après un temps pouvant varier de quelques secondes à plusieurs minutes, *la pression remonte rapidement bien au dessus de la normale* et peut atteindre un chiffre très considérable, le cœur

étant souvent très accéléré. A cette hausse fait suite un retour progressif vers la normale dont le niveau primitif peut être approché, atteint ou même dépassé en sens inverse. La chute de pression initiale n'est cependant pas un fait absolument constant, et le premier effet produit est quelquefois une hausse. Synchroniquement aux premières modifications de pression, *le rein accuse une vaso-constriction extraordinairement intense*, pouvant durer de cinq à dix minutes; au moment où la pression sanguine, primitivement abaissée, remonte brusquement, il peut ébaucher une tendance à la vaso-dilatation très passagère, puis la courbe de son volume continue à baisser; peu à peu enfin, *à la vaso-constriction succède une vaso-dilatation*, parfois extrêmement marquée et définitive. La *patte* subit des *modifications vaso-motrices parallèles à celles du rein*; *le cerveau, au contraire, des modifications inverses*, à part une faible diminution de volume qu'il peut présenter au début, au moment de la chute initiale de pression artérielle. *Les muqueuses de la bouche et du nez entrent en vaso-dilatation avec le cerveau.*

Les chiens sont très sensibles à l'action de ces inhalations et il n'est pas rare, si on les prolonge, de les voir succomber par paralysie respiratoire et vaso-motrice (une fraction de cigarette suffit quelquefois pour amener la mort de chiens de 6 à 8 kilogrammes). — L'*inhalation buccolaryngée* a toujours des effets moins intenses que l'inhalation bucco-pulmonaire et ceux-ci ne se produisent pas en général aussi rapidement. Les phénomènes respiratoires sont de même ordre que les précédents, mais l'apnée y est beaucoup moins fréquente. L'effet sur la pression artérielle est rarement brusque, la chute de pression initiale est l'exception et le fait le plus habituellement observé est une hausse progressive avec retour plus ou moins complet à la normale. Les variations vaso-motrices des organes sont les mêmes que pour l'inhalation bucco-pulmonaire, mais beaucoup moins longues et moins intenses. — Quant à l'*inhalation intra-pulmonaire* directe, elle donne schématiquement les mêmes modifications que la bucco-pulmonaire.

La *fumée de luzerne*, même en fortes inhalations, ne donne que des modifications respiratoires insignifiantes et n'a *aucun effet vaso-moteur*. Il en est de même pour certains produits volatils à action fortement irritante, tels que le *formol*, le *brome*, etc.

La fumée du « *Caporal doux* » fournit des résultats comparables à ceux du tabac ordinaire, mais nettement moins intenses pour de mêmes doses.

Chez les lapins, même chloralosés, les réactions vaso-motrices aux inhalations de fumée de tabac présentent des types assez inconstants, mais restent cependant d'une sensibilité extrême.

Nous continuerons l'exposé de nos résultats dans de prochaines notes.

Eczéma et dermatoses prurigineuses. Chlorure de calcium. Corps thyroïde,

par Léopold-Lévi et H. de Rothschild.

La communication récente de MM. Parhon et Urechie nous engage à vous soumettre quelques faits et quelques réflexions.

I. MM. Parhon et Papinian ont vu disparaître un eczéma très étendu de la face, sous l'influence du traitement thyroïdien, appliqué à un sujet hypothyroïdien atteint de rhumatisme chronique.

De ce cas, nous rapprochons une observation personnelle, suivie pendant un an, et qui suggère certaines considérations.

Il s'agit d'une jeune fille, alors âgée de dix-sept ans. Elle présentait toute une série de petits signes d'insuffisance thyroïdienne (frilosité, fatigue continue, céphalée, apathie, indolence, hypoboulie, légère obésité, etc.) qui cédèrent au traitement thyroïdien. La jeune fille fut transformée.

Elle était, en outre, atteinte d'eczéma chronique. Déjà, à l'âge de cinq ans, elle avait présenté de l'eczéma des membres inférieurs qui dura huit ans environ. Depuis trois années, elle souffrait d'un eczéma de la paume de la main droite, des doigts et du poignet qui avait résisté aux soins incessants d'un éminent spécialiste. Il y avait infiltration profonde, rougeur et démangeaisons. Le traitement thyroïdien fut mis en pratique en juin 1906. Sous son influence, les démangeaisons s'amendèrent d'abord, puis la rougeur, puis l'infiltration diminuèrent progressivement. Au mois de mars 1907, il restait à peine quelques traces de la dermatose, qui disparut définitivement en mai.

Tel est le fait dont nous allons tenter l'interprétation, après avoir signalé deux autres cas soumis au traitement thyroïdien.

Dans le premier, un sujet hypothyroïdien de cinquante-quatre ans, affecté d'un eczéma prurigineux des mains datant de trois mois, vit s'amender les démangeaisons par un petit nombre de cachets, déjà par sept cachets; puis les phénomènes rétrocédèrent. Chez une jeune femme de trente-deux ans, atteinte d'instabilité thyroïdienne, après une première période d'excitation, le traitement thyroïdien améliora un eczéma du poignet et de la main remontant à huit mois.

Pour en revenir au fait principal que nous rapportons, nous pouvons nous demander, en le rapprochant du cas de MM. Parhon et Papinian, quelles relations unissent l'insuffisance thyroïdienne et l'eczéma.

L'existence d'un eczéma, chez quelques hypothyroïdiens, sa disparition possible par le traitement thyroïdien, sont-elles des notions suffisantes pour considérer l'eczéma comme symptôme d'hypothyroïdie? Nous ne le croyons pas. Car, en dehors des conditions précédentes, il faut, d'après nous, pour faire entrer un symptôme dans le cadre de l'insuffisance thyroïdienne, qu'il appartienne au myxœdème spontané

ou opératoire. Or, malgré un fait de M. Jeandelize, qui vit un eczéma séborrhéique, chez un myxœdémateux, s'améliorer pendant la courte durée du traitement, l'eczéma ne fait pas partie intégrante du myxœdème.

Il s'est produit, d'ailleurs, dans notre cas, les incidents suivants :

Notre malade, tout en étant hypothyroïdienne, souffrait d'une *diarrhée chronique* (phénomène de la série basedowienne). Ce symptôme disparut très rapidement sous l'influence du traitement thyroïdien. Or, au retour des froids, l'hiver dernier, la jeune fille, dont l'eczéma était en voie de guérison, fut reprise d'une poussée diarrhéique en même temps que d'une poussée d'eczéma, sans qu'il y eût toutefois d'infiltration des tissus.

Autre incident : alors que sous l'influence de l'ingestion de 175 cachets de 0,10 centigrammes d'extrait thyroïdien, le sujet fut pris de *nervosisme hyperthyroïdien*, elle vit réapparaître une crise de diarrhée, et son eczéma qui rétrocédait redevint plus rouge, plus prurigineux.

On voit ainsi l'eczéma subir une poussée du fait de l'hyperthyroïdie et suivre les variations de la diarrhée, symptôme d'hyperthyroïdie.

Aussi peut-on considérer que, dans certains cas au moins, l'eczéma se rattache *indirectement* au tempérament hypothyroïdien, à titre de phénomène d'*hyperthyroïdie*, ce qui concorde avec la constatation de l'eczéma dans la maladie de Basedow (Zeleneff). On peut alors appliquer à l'eczéma la notion que nous avons dégagée, par l'analyse de certains syndromes paroxystiques du neuro-arthritisme. Il comporte dans sa pathogénie un élément autotoxique d'hypothyroïdie et un élément nerveux (hyperthyroïdie) de déclanchement excessif du système nerveux intoxiqué.

II. L'eczéma, qui cède parfois au traitement thyroïdien, tire le même avantage du traitement par le chlorure de calcium, comme l'ont montré MM. Parhon et Urechie, comme l'a noté de son côté M. Netter.

D'autres dermatoses bénéficient des deux médications.

Pour l'*urticaire*, l'action du chlorure de calcium a été vérifiée par nombre d'auteurs et par nous-mêmes (Wright, Netter). Or, nous avons rapporté à la Société, en juillet 1906, un cas d'urticaire chronique rapidement guérie par l'extrait thyroïdien. Et, tout récemment, Ravitch a émis l'opinion que dans un grand nombre de cas d'urticaire chronique, l'extrait thyroïdien est un spécifique.

En ce qui concerne le *prurit*, souvent calmé par le chlorure de calcium (Saville, Netter), nous rappellerons que MM. Gilbert et Herscher ont utilisé avec succès le corps thyroïde contre le prurit des ictériques.

Il y a, dans ces cas, *identité de résultats* par ces deux médications.

L'explication en paraît être dans l'influence du corps thyroïde sur le métabolisme calcique, soutenue d'abord par MM. Parhon et Papinian, défendue ici par nous-mêmes, et que MM. Silvestri et Tossati viennent de confirmer par la méthode directe.

Quant à l'action du chlorure de calcium, antagoniste des sels de sodium (Netter), on peut se demander si elle ne s'exerce pas sur la peau comme sur l'intestin en tant que *régulatrice du système nerveux*.

Recherches expérimentales sur l'influence de l'intoxication tabagique sur la gestation,

par Georges Guillain et Abel Gy.

L'influence de l'intoxication tabagique sur l'appareil génital de l'homme a été peu étudiée. Toutefois on a signalé chez certains fumeurs la diminution des facultés génésiques et l'impuissance.

Différents auteurs ont attiré l'attention sur la fréquence des avortements et des accouchements avant terme chez les femmes travaillant dans les manufactures de tabac ; on a remarqué aussi que les enfants de ces femmes étaient chétifs, contractaient facilement les maladies infectieuses et mouraient souvent en bas âge.

Il nous a paru intéressant d'étudier chez les animaux l'influence du tabac et de la fumée de tabac sur la gestation. Nous donnons ci-dessous le résumé des expériences que nous avons poursuivies dans ce but.

Obs. I. — Une lapine, mise en expérience le 11 juin 1907, reçoit chaque jour par voie sous-cutanée un centimètre cube d'une dissolution aqueuse à à 20 p. 100 de fumée (1) de tabac Caporal ordinaire de la Régie française. Le 26 septembre elle avorte de trois embryons après 76 injections.

Les injections sont continuées quotidiennement; dans la première moitié du mois d'octobre l'animal est placé dans la même cage qu'un autre lapin intoxiqué par la dissolution aqueuse à 20 p. 100 de la fumée d'un tabac importé d'Egypte. Le 22 novembre la lapine met bas sept embryons qui ne sont pas à terme. Elle a reçu depuis l'avortement précédent 44 nouvelles injections.

Obs. II. — Une lapine mise en expérience le 11 juin 1907 reçoit chaque jour en injection sous-cutanée un centimètre cube d'une dissolution aqueuse à 20 p. 100 de fumée de tabac Caporal ordinaire de la Régie francaise ; le 25 septembre elle avorte de trois petits. Elle était au repos depuis quinze jours ayant déjà reçu 77 injections.

Obs. III. — Une lapine, mise en expérience le 15 juillet 1907, reçoit par voie intraveineuse une injection d'un centimètre cube d'une macération à 20 p. 100 d'un tabac importé d'Egypte. L'animal reçoit ainsi 15 injections, puis, à cause du mauvais état de ses oreilles, est laissé au repos quarante-deux jours. Le

(1) Cette dissolution aqueuse de fumée a été préparée suivant la technique que nous avons exposée à la séance du 2 novembre 1907 de la Société de Biologie, t. LXIII, p. 407.

11 septembre, soit cinquante-sept jours après la mise en expérience, la lapine met bas quatre mort-nés.

Obs. IV. — Une cobaye, mise en expérience le 22 mai 1907, reçoit chaque jour par voie sous-cutanée un demi-centimètre cube d'une macération à 20 p. 100 de tabac Caporal ordinaire de la régie française. Le 23 juin, après trente-deux injections, l'animal met bas quatre mort-nés à terme.

Obs. V. — Une cobaye, mise en expérience le 30 mai 1907, reçoit chaque jour par voie sous-cutanée un demi centimètre cube d'une dissolution aqueuse à 20 p. 100 de fumée d'un tabac importé d'Egypte. Le 18 juin, après vingt injections, l'animal avorte de trois embryons.

Obs. VI. — Une cobaye, mise en expérience le 18 juin 1907, reçoit chaque jour par voie sous-cutanée un centimètre cube d'une dissolution aqueuse à 20 p. 100 de fumée d'un tabac importé d'Egypte. Le 1er juillet, après treize injections, l'animal met bas trois morts-nés.

Obs. VII. — Une cobaye, mise en expérience le 22 juin 1907, reçoit chaque jour par voie sous-cutanée un centimètre cube d'une dissolution aqueuse à 20 p. 100 de fumée d'un tabac importé d'Egypte. Le 30 juin, après neuf injections, l'animal met bas plusieurs petits, mais un seul est vivant.

Obs. VIII. — Une cobaye, mise en expérience le 21 juin, reçoit chaque jour par voie sous-cutanée un centimètre cube d'une dissolution aqueuse à 20 p. 100 de fumée de tabac Caporal ordinaire de la Régie française. Le 4 juillet, après treize injections, l'animal met bas un mort-né.

Nous ajouterons, pour compléter ces observations, qu'aucune des autres femelles (lapines ou cobayes) sur lesquelles nous avons fait des expériences concernant l'intoxication tabagique n'a reproduit.

D'après les précédentes observations on voit que toutes les femelles pleines intoxiquées soit par les macérations de tabac, soit par les dissolutions aqueuses de fumée de tabac (méthode qui se rapproche davantage de l'intoxication humaine), ont avorté ou mis bas des petits morts-nés. Une lapine (observation I) a même présenté des avortements en série.

De nos expériences on peut tirer cette conclusion qu'expérimentalement le tabac est nocif sur la gestation. Ce fait est à rapprocher des constatations concernant la fréquence des avortements chez les femmes travaillant dans les manufactures de tabac.

Au point de vue de la clinique humaine nous ajouterons qu'il faut interdire de fumer aux femmes enceintes et aux femmes qui allaitent, interdiction qui a son importance dans certaines contrées d'Orient.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.





SÉANCE DU 7 DÉCEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

OUVRAGE OFFERT.

M. ACHARD présente un *Précis d'anatomie pathologique* (1) qu'il vient de publier avec M. Lœper. Destiné à l'enseignement élémentaire, cet ouvrage ne se borne pas à décrire les altérations dont l'étude relève exclusivement du laboratoire, mais il fait une large place aux constatations que l'élève peut faire à la salle d'autopsie, sans négliger non plus les renseignements que donne l'examen des pièces recueillies sur le vivant.

L'INDICANURIE DU LAPIN,

par H. LABBÉ et G. VITRY.

Suivant l'opinion classique, fondée sur les recherches de Rosin, Harnack, etc., le lapin est le seul animal de laboratoire qui, à l'état normal, n'élimine jamais d'indican urinaire.

Cependant Penrosch provoqua l'indicanurie, en faisant ingérer de la viande fraîche à un lapin; fait qui ne se produisit pas avec diverses autres matières alimentaires. Orthweiler avança que l'absence d'indican chez le lapin provient de ce qu'il n'ingère pas de substance capable de fournir de l'indol par voie de putréfaction. D'autre part, Blumenthal et Rosenfeld ont constaté que le lapin, aussitôt mis en état de jeûne, éli-

(1) *Précis d'anatomie pathologique*, par MM. Ch. Achard et M. Lœper, 1 vol. petit in-8 de la Bibliothèque de doctorat en médecine, publiée sous la direction de MM. A. Gilbert et L. Fournier. Paris, J.-B. Baillière et fils.

mine de l'indican. En provoquant le diabète expérimental par la phloridzine chez le lapin, les mêmes auteurs ont constaté que la désassimilation albuminoïde de nature morbide provoquait chez le lapin une indicanurie en rapport avec l'intensité de la désintégration.

Nous avons repris l'étude de cette question, qui paraît capitale pour éclairer les origines de l'indoxyle urinaire. Un lapin bien portant a été soumis successivement à des alimentations variées en quantité comme en qualité :

1° Alimentation ordinaire et suffisante : choux et carottes.

2° Alimentation végétale très insuffisante sous tous rapports : choux.

3° Alimentation végétale insuffisante : choux.

4° Alimentation végétale suffisante : choux.

5° Alimentation végétale surabondante : choux.

6° Alimentation végétale suffisante, accompagnée d'un supplément d'albumine animale : choux et viande de bœuf.

7° Alimentation suffisante ou légèrement surabondante, identique en qualité à celle du début : choux et carottes.

Les principaux résultats expérimentaux sont consignés en résumé dans le tableau ci-dessous :

RÉGIMES	POIDS MOYEN	INDICAN MOYEN	DURÉE DU RÉGIME
Végétal suffisant	2250	0	Indéterminé.
Végétal insuffisant (100 gr. choux) (1)	1900	0,0003	3 jours.
Végétal moins insuffisant (200 gr. choux)	1800	0,00027	3 —
Végétal presque suffisant (400 gr. choux)	1750	0,000022	2 —
Végétal suffisant (600 gr. choux)	1755	0	4 —
Mixte (600 gr. choux + 30 gr. viande)	1810	0,00075	6 —
Végétal suffisant (600 gr. choux)	1830	0	5 —
Végétal (350 gr. choux + 350 carottes)	»	0	Indéterminé.

a) Le lapin au régime végétal banal, suffisant ou surabondant, n'élimine pas d'indican.

b) Le lapin, soumis à une alimentation insuffisante en quantité, consomme ses propres réserves, pour une part ses réserves protéiques, et élimine de l'indican.

c) Si, à une alimentation végétale suffisante ou surabondante, on ajoute de l'albumine animale, le lapin élimine de l'indican.

(1) Le dosage d'albumine du chou a donné le résultat suivant : azote p. 100, 0,34; soit, calculé en albumine par la méthode ordinaire : 2,10 p. 100. Mais on sait en réalité, comme nous l'a fait observer M. Lapicque, que, pour une part importante, l'azote du chou ne provient pas de matières albuminoïdes. Par ce procédé de calcul, les quantités d'albumine végétale, réellement ingérées par le lapin dans nos expériences ne sauraient être appréciées avec exactitude.

d) Immédiatement après suppression de l'albumine animale, le lapin, soumis à une alimentation végétale suffisante, n'élimine plus d'indican.

e) Au milieu de ces péripéties alimentaires, le lapin reste bien portant et engraisse aussitôt qu'il est soumis à une alimentation surabondante.

f) Dans l'alimentation végétale insuffisante et progressivement croissante, les quantités d'indican éliminées par le lapin diminuent proportionnellement à l'augmentation du régime alimentaire.

g) En quantité, l'indican des périodes de désassimilation corporelle et celui des périodes de dégradation carnée digestive sont comparables entre eux.

L'ensemble de ces remarques, traduisant des faits expérimentaux d'une grande netteté, nous paraît devoir provisoirement comporter les conclusions suivantes :

L'indicanurie du lapin ne constitue pas une exception à la règle générale, vérifiée par nous et par d'autres, chez l'homme et chez le chien. Sous la dépendance de l'alimentation, cette indicanurie est en relation étroite avec la *quantité* de l'alimentation albuminoïde du lapin, que l'albumine soit empruntée à ses propres tissus ou à une source étrangère.

Dominant le facteur quantité, le facteur *qualité*, comme nous l'avons déjà vu et indiqué dans une série de travaux antérieurs, joue le premier rôle dans l'apparition et la disparition de l'indican urinaire chez le lapin. L'élimination de l'indican, comme celle des sulfo-éthers, est variable, avant tout, avec la qualité de l'albumine métabolisée. Le groupement indicanurique des albumines végétales n'a pas encore été déterminé avec précision, à notre connaissance, mais il est vraisemblable de penser qu'il est parfois exigu et qu'il peut venir à manquer chez certaines d'entre elles. Cela expliquerait que, chez le lapin, des quantités toujours faibles d'albumine végétale (voir notre remarque sur l'albumine du chou) ne provoquent pas une mise en liberté d'indican. L'albumine de viande, au contraire, possédant un groupement indigotique important, fournit de l'indican même à faible dose.

En résumé, le lapin ne paraît faire aucune exception à la règle. L'indican chez lui se montre sous la dépendance primordiale étroite de la qualité de l'albumine ingérée, comme postérieurement de la quantité de celle-ci qui a été métabolisée.

(*Travail du Laboratoire de la Clinique médicale Laënnec.*)

Éclampsie puerpérale et leucocytose du liquide céphalo-rachidien,

par Maurice Villaret et Léon Tixier.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas d'éclampsie puerpérale qui nous a paru intéressant à relater comme contribution à l'étude du mécanisme si controversé de cette affection.

Observation. — Rosalie P..., âgée de vingt et un ans, présente pendant quelques jours des crises subinbrantes d'éclampsie typique, avec flots d'albumine dans les urines, suivies bientôt d'une fausse couche de six mois. L'examen détaillé de son système nerveux et des différents appareils autres que le rein, ne nous révèle aucun signe de lésion organique. Pas d'hypertension artérielle ; le pouls régulier et normal bat à 84. Le foie est sain. Pas de polyurie.

Deux jours après son entrée, une première ponction lombaire donne issue, sous une grande tension, à un liquide grisâtre dont le culot contient une véritable purée de polynucléaires ; l'examen direct n'y révèle aucun microbe. Les phénomènes s'amendent et l'albumine disparaît des urines.

Une deuxième ponction pratiquée le lendemain laisse écouler un liquide céphalo-rachidien clair sous une pression normale ; il contient de l'albumine, de nombreux globules rouges, des polynucléaires et surtout des mononucléaires (25 à 30 leucocytes par champ, dont trois moyens ou petits mono- pour un poly-). Les cultures et l'inoculation du culot à la souris et au cobaye ne révèlent rien d'intéressant.

Deux jours après, nouvelle crise avec, de nouveau, albumine dans les urines, nécessitant une saignée de 500 grammes. Une troisième ponction lombaire montre un liquide non hypertendu, très albumineux, contenant déjà moins de globules rouges et de nombreux lymphocytes (40 à 50 moyens ou petits mono- pour 4 poly- par champ microscopique).

Deux jours après, l'état de la malade s'est de nouveau amélioré. Une quatrième ponction montre que l'albumine du liquide a presque disparu et que la réaction cytologique s'est sensiblement atténuée (lymphocytose discrète et quelques globules rouges).

Un mois après, le liquide était revenu presque complètement à la normale. Actuellement les troubles ont disparu.

En résumé, attaques subintrantes d'éclampsie qui précédèrent, accompagnèrent et suivirent une fausse couche de six mois chez une femme de vingt et un ans. Aucune autre cause des accidents, toxique, infectieuse ou nerveuse, ne pouvait être invoquée ; il ne s'agissait pas non plus d'urémie au cours d'une néphrite interstitielle latente.

Nous assistions chez cette malade à l'évolution d'une formule cytologique du liquide céphalo-rachidien en tous points semblable à celle d'une infection aiguë des méninges (polynucléose, puis lymphocytose s'atténuant avec la disparition des accidents).

Il semble établi que dans de nombreux cas d'éclampsie la majeure partie des accidents soient le fait de l'hypertension artérielle, cause fréquente d'hémorragie méningée. Il existe également des observations indéniables dans lesquelles on ne peut attribuer un rôle à la tension artérielle qui n'est pas modifiée. Dans les cas de ce genre le liquide céphalo-rachidien ne fut pas systématiquement examiné, et la présence d'une réaction méningée, comme dans notre observation, semble constituer un élément important en faveur de la nature toxi-infectieuse de certains faits d'éclampsie. Il s'agissait là d'hypertension du liquide cérébro-spinal sous la dépendance d'un processus actif (leucocytose) sans rapport avec l'hypertension artérielle, processus passif, cause d'hémorragie méningée.

Structure de l'épiderme de la vulve du cobaye normal,

par Éd. Retterer.

J'ai étudié, en employant la technique décrite précédemment (*Société de Biologie*, 30 novembre 1907, p. 548), la structure de l'épiderme de la vulve du cobaye. Je choisirai comme type l'épiderme d'un cobaye âgé de trois ans et qui, depuis deux ans, n'a plus eu de petits.

Il convient de distinguer trois régions dans les téguments vulvaires: 1° une région externe recouverte de poils; 2° un bord libre, dépourvu de poils et recouvert d'une couche cornée; 3° une région interne, lisse et humide, non cornée et d'apparence muqueuse. Nous commencerons par cette dernière, qui a la structure la plus simple.

1° *Région muqueuse.* — Du côté vulvaire, la muqueuse est pourvue de papilles: en regard des papilles, l'épithélium pavimenteux stratifié est épais de 10 µ, et, au niveau des prolongements interpapillaires, il atteint une épaisseur de 45 à 50 µ. L'assise basilaire montre des cellules oblongues, dont les noyaux voisins, et de forme ovalaire, sont séparés par un intervalle cytoplasmique large de 1 ou 2 µ à peine. Le pied de ces cellules présente une ou plusieurs fibres de Herxheimer. Les deux ou trois assises suivantes sont polyédriques; leur corps cellulaire, soutenant un noyau très granuleux, est limité par une ligne de granules violets ou noirs qui se prolongent par des ramuscules dans l'intérieur du cytoplasma, lequel est rempli de granulations brun rougeâtre. Entre les lignes périphériques de deux cellules voisines se trouve un espace clair, dit intercellulaire, traversé par des filaments d'union. Enfin, les deux ou trois assises de cellules superficielles continuent à être nucléées, mais s'aplatissent tangentiellement à la surface. L'écorce de ces cellules superficielles est constituée par des traînées de granulations en chapelet (tonofibrilles ou chondriocontes) simulant une ou deux rangées de fibrilles s'anastomosant de

distance entre elles. L'espace intercellulaire persiste, mais les fibrilles d'union qui le cloisonnent sont plus nettes et se colorent en violet ou en noir.

2° *Région cornée et dépourvue de poils.* — A l'union des régions muqueuse et cornée, existent un ou plusieurs sillons dans lesquels s'enfonce l'épithélium; ces bourgeons d'épithélium pavimateux stratifié montrent par places des globes épidermiques.

L'*épiderme* de la région cornée est épais de 30 µ au niveau des papilles, et de 70 µ en regard des espaces interpapillaires.

Les cellules *basilaires* ont même forme et même constitution que plus haut; mais elles sont plus volumineuses. Les couches suivantes, polyédriques, montrent un noyau de 5 µ environ qui, sauf la membrane nucléaire très granuleuse et très colorable, est plus riche en protoplasma clair. L'intervalle entre deux noyaux voisins, qui ne dépasse pas 2 à 3 µ, est occupé par un treillis de filaments alternativement renflés et rétrécis. Des renflements partent des rameaux plus déliés qui rayonnent en tous sens autour des nodules. Ces filaments, dont on compte cinq gros sur une étendue de 2 à 3 µ, se colorent en violet ou en noir, tandis que leurs intervalles sont remplis par un cytoplasma homogène qui se teint par le rouge Bordeaux. Autour de plusieurs noyaux du corps muqueux proprement dit, existe une zone de 1 à 2 µ de cytoplasma clair, à peine granuleux.

En approchant de la surface, la cellule du corps muqueux s'aplatit tangentiellement et devient grossièrement granuleuse. Au niveau des papilles, il existe une ou deux rangées de cellules granuleuses, et, en regard, des prolongements interpapillaires; on compte cinq à six rangées de ces mêmes cellules. Ces grosses granulations (de 1 à 4 µ) sont rangées en séries parallèles à la surface. En partant du noyau, dont la substance est devenue claire, on remarque un cercle de granulations qui me semblent provenir de la désagrégation de la membrane nucléaire. Ensuite les grosses granulations plus externes correspondent aux parties renflées du treillis précédemment décrit. Dans l'intervalle de ces grosses granulations on continue à observer un grillage de très fins filaments.

La couche *cornée*, adhérente au stratum granulosum, est remplie d'un fin granulé qui figure, en coupe optique, un pointillé violet ou noir dans une substance homogène et *rougeâtre*. On y distingue la place des noyaux sous la forme d'espaces clairs entourés d'un cercle de granulations. Dans le *stratum disjunctum*, enfin, on n'observe plus que des membranes cornées adhérentes entre elles et dont l'intérieur est vide.

3° L'épiderme de *la région pourvue de poils* présente la même structure que la précédente, avec une épaisseur plus considérable des couches épidermiques.

J'ai contrôlé les faits précédents par d'autres méthodes. Le *bleu de toluidine* montre bien les granulations en chapelet dont la teinte bleue tranche sur le cytoplasma amorphe. Mais les éléments figurés sont moins nettement définis qu'avec l'hématoxyline au fer.

La méthode de Kromayer (violet de méthyle) met bien en évidence les branches principales de la charpente réticulée; mais, au lieu de paraître moniliformes et pourvues de ramifications latérales, ces branches figurent des

fibrilles à calibre à peu près uniforme qui paraissent *isolées*, c'est-à-dire non anastomosées entre elles.

Résultats. — Le cytoplasma amorphe de la cellule épithéliale (région muqueuse) élabore des granulations ou éléments figurés très clairsemés et qui ne semblent pas réunis entre eux par des filaments. Ces granulations montrent, pour l'hématoxyline au fer, une moindre élection que les granulations en chapelet (chondriocontes) des cellules malpighiennes du tégument recouvert d'une couche cornée.

Comparées au sabot embryonnaire du cheval, les cellules du corps muqueux (tégument corné du cobaye) offrent les différences suivantes : les traînées de granulations en chapelet sont réunies entre elles par un réticulum de même substance. Dans les assises superficielles du corps muqueux, les granulations qui figurent les nodules du réticulum grossissent et se transforment en blocs irréguliers et anguleux qui continuent à offrir les réactions microchimiques du réticulum. Ils fixent, en effet, énergiquement le carmin, l'hématoxyline, etc., et correspondent à la *kératohyaline* de Waldeyer, à l'*éléidine granuleuse* de Ranvier. Dans leur intervalle, les fins filaments du réticulum et le cytoplasma amorphe continuent à persister. Ce qui distingue, par conséquent, l'évolution de la cellule épidermique du tégument corné du cobaye (*région vulvaire*), c'est la désagrégation des nodules du réticulum et leur transformation en blocs très colorables. Dans le sabot embryonnaire du cheval, au contraire, le réticulum de la cellule épidermique devient non seulement de plus en plus serré à mesure que celle-ci se transforme en élément corné, mais on n'y voit apparaître aucune granulation *basophile*, qui soit indépendante du réticulum; la kératohyaline y fait défaut. En d'autres termes, la corne dure et résistante du sabot du cheval se produit sans l'intervention de la kératohyaline, avec persistance et développement plus considérable du réticulum. Dans les téguments vulvaires du cobaye, les cellules malpighiennes, avant de devenir cornées, montrent une altération des nodules et des grosses trabécules du réticulum, qui se désagrègent et donnent naissance aux blocs de kératohyaline. C'est de cette façon que ces cellules malpighiennes évoluent pour constituer un *stratum granulosum* dans lequel on constate encore l'existence des fines trabécules du réticulum, ainsi que de la substance amorphe contenue dans ses mailles. Après avoir subi cette modification dans les grosses trabécules de son réticulum, les cellules du *stratum granulosum* se transforment en une couche cornée, mince et flexible.

De la comparaison de ces phénomènes morphologiques et microchimiques, il me semble légitime de conclure que les blocs de kératohyaline ne se développent pas aux dépens de la substance ou protoplasma amorphe des cellules malpighiennes; ils représentent un

produit de désagrégation des grosses trabécules. D'autre part, ils ne contribuent pas à la formation de la kératine, puisque la corne est d'autant plus dure et résistante qu'il y en a moins ou point du tout.

En résumé, l'épiderme muqueux est composé de cytoplasma, avec des granules clairsemés (*mitochondres*). Dans l'épiderme *corné*, ces granules deviennent plus denses, plus colorables et se réunissent entre eux par des filaments de même nature (*chondriocontes*). En passant dans le *stratum granulosum*, les nodules du réticulum se désagrègent en gros blocs de substance plus colorable encore (*kératohyaline*), pendant que les fins filaments persistent, ainsi que la substance amorphe, interfibrillaire. La corne *dure* du sabot du cheval continue à posséder toutes les parties figurées et amorphes de la cellule malpighienne, tandis que la couche cornée, *molle* et *souple*, du tégument vulvaire du cobaye ne montre plus qu'un réticulum très fin avec la substance interfibrillaire. Ces cellules ont perdu dans le *stratum granulosum* les grosses trabécules qui se sont transformées en *kératohyaline*, laquelle ne contribue en aucune façon à la formation de la kératine.

Sur l'observation directe des hématoblastes dans le plasma sanguin,

par Ch. Achard et M. Aynaud.

Pour nombre d'auteurs, les éléments du sang appelés *hématoblastes* par Hayem et *plaquettes* par Bizzozero ne sont pas des éléments indépendants, mais des produits de destruction ou d'expulsion des globules rouges ou blancs. Pourtant la constatation faite par Bizzozero, de plaquettes dans le sang circulant chez l'animal vivant, nous paraît être un fait fort démonstratif en faveur de leur indépendance. Il est vrai que la plupart des auteurs l'ont négligé et ont eu recours à des méthodes compliquées, voire brutales, au lieu de chercher à observer directement le sang sinon vivant, dans les vaisseaux — car les objets d'étude sont limités — du moins aussi peu modifié que possible dans sa constitution générale.

Nous nous sommes proposé d'étudier les hématoblastes dans le plasma que nous maintenions liquide par des moyens purement physiques, en évitant d'une manière absolue non seulement le contact du verre, mais aussi celui des tissus. Pour cela, le sang était recueilli et manipulé au contact de la paraffine ; les examens étaient faits sur lamelle huilée en goutte pendante, dans la chambre humide. En ce qui concerne les mammifères, nous avons étudié de la sorte les hématoblastes du chien, du chat, du lapin, du cobaye, de l'âne, et tous les résultats obtenus concordent. Le sang de l'âne est un excellent objet

d'étude, parce qu'il est relativement peu coagulable et se sédimente rapidement, sans qu'il soit besoin de le centrifuger.

Une goutte de plasma examinée dans ces conditions montre l'intégrité parfaite des quelques globules rouges et blancs qui s'y trouvent. Dans leur intervalle, on aperçoit une quantité considérable de petits éléments, ayant environ 2 ou 3 μ, ovalaires, mais allongés, ainsi que les a représentés Bizzozero. Ils sont encore plus nombreux à la partie supérieure de la goutte, les globules rouges et blancs tombant, en raison de leur poids, à la partie inférieure. Ces éléments, qui correspondent bien à des hématoblastes, comme il est facile de s'en assurer en colorant une lame sèche, sont parfaitement réguliers, alors que ceux obtenus par la méthode de Pagniez et Le Sourd sont anguleux, rétractés et munis de prolongements. Ils sont fortement réfringents et entourés d'un halo clair. Ils sont parfaitement isolés et peuvent être mobilisés indépendamment les uns des autres. Bien que nous n'ayons pas fait de numérations précises, leur nombre nous paraît supérieur aux chiffres indiqués par Hayem.

Lorsqu'on prolonge l'observation, ou rapidement en cas de faute de technique, on les voit changer de forme, se raccourcir, devenir anguleux et s'agglutiner les uns aux autres. Puis ils se détruisent, comme l'a figuré Hayem. Le réseau fibrineux n'apparaît dans le plasma qu'après leur déformation et leur agglutination, et dans certaines de nos expériences nous avons pu obtenir l'agglutination des hématoblastes indépendamment de la coagulation. Cette agglutination peut être provoquée par des agents chimiques (peptone à 1 p. 100) ou physiques (contact du verre, chaleur à 41 degrés) : aussi est-il permis de penser qu'elle pourra être mise à profit pour l'étude de l'agglutination en général.

La constatation des hématoblastes dans le plasma vivant en dehors de toute altération des autres éléments sanguins, leur absence dans le sérum, leur peu de résistance aux agents physiques et chimiques, la constance de leur forme nous paraissent montrer qu'il s'agit d'éléments distincts et vivants.

D'autre part, on les voit s'altérer avant les globules rouges et blancs. De plus, l'hématoblaste type, avec granulations de substance nucléaire, se colorant en rouge violet par la méthode de Romanowski, ne figure pas parmi les produits de destruction ou d'expulsion des leucocytes ni des hématies : il manque notamment dans le pus, dans les sérosités pathologiques (1), où les produits de cette destruction abondent. Ces constatations que nous avons faites, aussi bien que la disparition des hématoblastes, sans altération des globules rouges et blancs observée par Pagniez et Le Sourd, après action de leur sérum antihématoblas-

(1) Il manque aussi dans les sérosités normales. Nous n'en avons pas non plus trouvé dans une ascite hémorragique.

tique, sont encore des arguments de valeur, quoique indirects, en faveur de l'indépendance des hématoblastes.

Ajoutons que ces éléments ne sont pas spéciaux aux mammifères : nous les avons observés chez des espèces très différentes dans la série zoologique. Nous y reviendrons ultérieurement.

Hypertrophie cardiaque et hyperplasie médullaire des surrénales,

par Ch. Aubertin et J. Clunet.

Laissant de côté la question de l'hyperplasie corticale des surrénales étudiée par Vaquez, Aubertin et Ambard, Gaillard, nous étudierons seulement ici l'hyperplasie *médullaire* de ces glandes dont Wiesel, Vaquez et Aubertin ont déjà montré la coexistence avec l'hypertrophie du ventricule gauche d'origine rénale.

Nous avons examiné les surrénales de 120 malades ayant succombé à des affections diverses et, sur ce nombre, nous n'avons trouvé que 18 fois de l'hypertrophie évidente de la région médullaire (il est vrai que nous n'avons

Nos	DIAGNOSTIC	CŒUR	REINS	ÉTAT DU CORTEX	ATHÉROME
737	Néphrite inter. (œdème aigu du poumon).	800g	Granuleux. N. interstitielle.	Peu d'hyperplasie. Pig. abondant.	0
736	Néphrite inter. (œdème aigu du poumon).	720	Granuleux. N. interstitielle.	Hyperplasie.	0
196	Néphrite inter. (Hypertension).	640	Granuleux. N. interstitielle.	Hyperplasie adénomateuse.	+
139	Néphrite inter. (Hémorr. cérébrale).	620	Granuleux. N. interstitielle.	Hyperpl. adénom. Pig. abondant.	?
99	Néphrite inter. (T. A. = 24).	550	N. inter. marquée.	Adénomes.	?
163	Néphrite inter. (T. A. = 21).	gros	N. inter. marquée.	Hyperpl. adénom.	?
175	Néphrite inter.	390	N. interstitielle.	Spongiocytose.	?
193	Néphrite atrophique (T. A. = 27).	500	30 et 40 gr. Entièrement fibreux.	Spongiocytose légère.	0
681	Néphrite parench.	gros	Lés. épithéliales.	Spong. très légère.	+
625	Aortite syphil. et symphy.	800	Lés. épith. légères.	Pas d'hyperplasie.	+
209	Aortite chron. athéromateuse.	375	Lés. vasculaires.	Pas d'hyperplasie. Pig. abondant.	+
703	Double lésion mitrale.	600	Congestionnés, pas de népr. histol.	Pas d'hyperplasie.	+
623	Tuberculose pulmon. Néphrite.	400	Gros et blancs. Lésions épithéliales.	Pas d'hyperplasie.	0
545	Tuberculose pulmonaire.	600	Normaux macrosc.	Pas d'hyperplasie.	0
770	Tuberculose pulmon. Pneumothorax. T. A. = 13.	normal	Normaux macrosc.	Spongiocytose.	0
115	Tuberculose pulmonaire.	?	Normaux macrosc.	Spong. légère.	?
765	Dilatat. bronch. T. A. = 16.	200	Normaux macrosc.	Hypoplasie.	léger
619	Tuberculose pulmon. Néphrite.	390	Gros r. blanc. Lésions épithéliales.	Pas d'hyperplasie.	?

retenu que les cas où cette dernière était absolument incontestable). Le tableau ci-dessus résume les particularités cliniques et anatomiques de ces 18 cas, autant que nous avons pu les préciser.

De l'étude de ces cas et des cas témoins on peut conclure :

1° L'hyperplasie médullaire des surrénales s'observe beaucoup moins fréquemment que l'hyperplasie corticale de ces glandes.

2° Elle accompagne souvent, mais non toujours, l'hyperplasie corticale, adénomateuse ou non. Dans un certain nombre de cas (néphrite interstitielle, athérome généralisé), hypertrophie corticale et hypertrophie médullaire coexistent et les capsules peuvent atteindre, sans adénomes vrais, un poids considérable (25 grammes dans une de nos observations). Mais il peut exister de l'hyperplasie corticale marquée sans hyperplasie médullaire nette. D'autre part, on peut observer, plus rarement il est vrai, de l'hyperplasie médullaire en coexistence avec une très faible spongiocytose corticale ou de l'hypoplasie : ce sont même les cas où l'hyperplasie médullaire est le plus frappante à cause du peu d'épaisseur du cortex.

3° Sa coexistence avec l'athérome est fréquente, mais elle est loin d'être constante.

4° Plus fréquente est sa coexistence avec les néphrites chroniques, aussi bien les formes dites « épithéliales » que les formes atrophiques. (L'hyperplasie corticale au contraire est plus fréquente dans les néphrites atrophiques.)

5° Le fait le plus remarquable de l'histoire de l'hyperplasie médullaire est sa coexistence avec l'hypertrophie cardiaque et plus spécialement l'hypertrophie du ventricule gauche. Sur 18 cas l'hypertrophie cardiaque existait 16 fois et bien souvent il s'agissait d'hypertrophie énorme du cœur (au-dessus de 700 grammes). Mais le fait très intéressant déjà indiqué par Wiesel et sur lequel nous voulons insister est que cette hypertrophie cardiaque peut être indépendante des altérations rénales. Sur nos 16 cas de gros cœur, 10 sont nettement d'origine rénale: mais dans deux observations il s'agit d'aortite ; dans une autre il s'agit d'une double lésion mitrale ; deux autres enfin concernent des tuberculeux, mais ces tuberculeux avaient des cœurs hypertrophiés pesant 400 et 600 grammes. Il semble donc que toute hypertrophie cardiaque, quelle que soit son origine : rénale, valvulaire, aortique ou pulmonaire, *peut* s'accompagner d'hyperplasie de l'appareil chromaffine.

Faisons remarquer toutefois que dans 2 cas il existait de l'hyperplasie médullaire marquée sans hypertrophie cardiaque. Et d'autre part nous devons ajouter que nous avons observé un certain nombre de cas d'hypertrophie cardiaque sans hyperplasie médullaire, — ou tout au moins sans hyperplasie évidente et considérable telle qu'elle existait dans les cas que nous rapportons aujourd'hui.

6° Deux hypothèses peuvent être proposées pour expliquer cette coexistence : ou bien l'hyperplasie du système chromaffine est antérieure à l'hypertrophie cardiaque et produit cette dernière par l'intermédiaire de l'hypertension artérielle soit permanente, soit paroxystique ; ou bien l'hyperplasie chromaffine est parallèle ou secondaire à l'hypertrophie cardiaque.

La première hypothèse, admissible peut-être pour les cas où l'aortite athéromateuse coexiste avec l'hypertrophie cardiaque, nous semble discutable pour la majorité des cas de néphrite, et difficile à admettre pour ceux où l'hypertrophie cardiaque est nettement la conséquence d'un obstacle mécanique (maladie mitrale, phtisie fibreuse, voire perforation interventriculaire comme dans le cas de Gaillard).

La seconde est conciliable avec tous les faits : on peut admettre que, dans la majorité des cas, l'hypertrophie cardiaque est causée par un obstacle — le plus souvent rénal, mais parfois valvulaire, artériel ou même pulmonaire — et que la nécessité de soutenir la haute tension artérielle ou les grandes variations de tension qui en résultent entraîne une hypertrophie purement fonctionnelle de l'appareil hypertenseur.

Recherches sur la stercobiline (urobiline fécale, pigments biliaires, stercobiline, stercobilinogène dans les fèces pathologiques,

par M. Gilbert (A.) et M. Herscher.

A l'état physiologique, nous l'avons montré dans une récente communication, on ne constate pas dans les fèces de l'adulte de pigments biliaires. On y trouve, au contraire, substitué à ceux-ci et très abondant, du stercobilinogène, auquel s'associe parfois un peu de stercobiline.

La physiologie de la sécrétion et de l'excrétion des pigments biliaires peut alors être comprise ainsi :

Du fait d'une hémolyse normale, une certaine quantité d'hémoglobine est mise en liberté et arrive à la cellule hépatique, qui la transforme en bilirubine. Deux voies d'excrétion s'offrent à ce nouveau produit : l'une est secondaire, c'est la voie sanguine ; l'autre est prépondérante, c'est la voie bilio-intestinale.

Dans la circulation sanguine pénètre, en effet, une faible quantité de pigments biliaires. Il en résulte une cholémie physiologique dont nous avons évalué l'intensité à 1 gramme de bilirubine pour 36.500 centimètres cubes de sérum. Les pigments, qui circulent ainsi dans le sang, contribuent sans doute à donner aux téguments leur légère teinte

jaune normale. En tout cas, ils arrivent au rein qui, en vertu de son pouvoir réducteur, les transforme en chromogène de l'urobiline. Celui-ci passe dans l'urine et l'*ictère acholurique physiologique* est constitué.

Mais, à l'état normal, c'est dans l'intestin que par les voies biliaires arrive la presque totalité de la bilirubine sécrétée. Là, comme dans le rein et par un processus analogue, sur lequel nous nous expliquerons prochainement, elle est totalement réduite en stercobilinogène qui est expulsé par les fèces.

Quelle que soit leur voie d'élimination circulatoire ou intestinale, les pigments biliaires se trouvent donc évacués normalement sous la même forme : urobilinogène ou stercobilinogène, substances identiques (1).

A l'état pathologique, la recherche dans les fèces des pigments biliaires et de leurs dérivés : stercobiline et stercobilinogène, donne des résultats variables. Les faits que nous avons observés peuvent être divisés en trois groupes : ou bien, premièrement, la stercobilinogène et la stercobiline n'existent pas, ou bien, deuxièmement, ils sont moins abondants qu'à l'état normal, ou bien, troisièmement, à eux s'adjoignent des pigments biliaires.

I. — Nous avons observé leur disparition complète chez des malades atteints d'obstruction calculeuse du canal cholédoque, de cancer du pancréas, d'ictère catarrhal. Alors la cholémie était très intense et souvent atteignait 1/900 ; nous l'avons même vue tout récemment, dans un cas unique, s'élever à 1/800. Toute la bilirubine sécrétée passait, en effet, dans la circulation ; il n'en arrivait plus la moindre trace dans l'intestin et, par suite, il ne pouvait y avoir dans les fèces ni stercobiline, ni stercobilinogène.

II. — La diminution de ces substances, si elle est légère, peut être difficilement appréciable ; mais nous avons vu des cas où elle était suffisamment accusée pour n'être pas discutable. Il s'agissait de sujets atteints de lithiase biliaire, d'ictère catarrhal en voie d'amélioration. Ils avaient encore une cholémie intense, mais moins accusée, que précédemment ; elle n'atteignait pas le maximum, elle était seulement de 1/2000 par exemple, comme dans l'une de nos observations. C'est qu'en effet, la résorption sanguine n'était pas complète. Des pigments biliaires arrivaient encore dans l'intestin, mais moins abondants que normale-

(1) Le stercobilinogène et l'urobilinogène se rencontrent en somme beaucoup plus fréquemment, même à l'état pathologique, que la stercobiline et l'urobiline, dont ils ont la même valeur. Ce serait donc laisser passer les faits les plus nombreux que de rechercher seulement ces dernières substances, en négligeant leurs chromogènes.



ment; par suite, il y avait du stercobilinogène dans les matières fécales, mais en quantité moindre qu'à l'état physiologique.

III. — Nous avons vu l'association dans les fèces des pigments biliaires à la stercobiline et au stercobilinogène, notamment, chez des sujets atteints d'ictère grave ou de coliques de plomb. Ils avaient une cholémie très supérieure à la normale, atteignant dans un cas d'ictère grave le taux énorme de 1/900. Pourtant leurs voies biliaires étaient perméables, et même une quantité surabondante de bile les traversait. Ils avaient, en effet, des vomissements dans lesquels on trouvait beaucoup de pigments biliaires. Ils présentaient, en outre, à la fin de la colique ou en pleine période d'état d'ictère grave, des flux bilieux intestinaux dans lesquels on constatait simultanément les pigments normaux de la bile, la stercobiline, le stercobilinogène. Seule une polycholie intense pouvait rendre compte d'un pareil état. La bile augmentait alors et dans la voie sanguine et dans la voie intestinale, où elle arrivait sans doute en telle abondance que l'intestin se trouvait incapable de réduire complètement la totalité des pigments biliaires en stercobiline ou en stercobilinogène.

C'est, on le voit, la quantité des pigments apportés dans l'intestin qui rend compte des divers états observés (1). A l'état pathologique, comme à l'état physiologique, il se produit donc dans l'intestin et dans le rein des phénomènes analogues qu'on peut juger en analysant les fèces et les urines. Dans ces excreta, la stercobiline et l'urobiline manquent, sont plus ou moins abondants ou s'associent à des pigments biliaires, selon que dans l'intestin ou dans le sang les pigments manquent ou presque, sont plus ou moins abondants ou en quantité telle que leur réduction totale devient impossible (2).

A la faveur de ces données et de celles que nous avons fait connaître antérieurement, il est permis d'envisager la physiologie pathologique des troubles de la sécrétion et de l'excrétion des pigments biliaires, au moins dans les grandes lignes, de la manière suivante :

Deux phénomènes principaux peuvent se produire, susceptibles d'ailleurs de s'associer plus ou moins selon les circonstances : l'excrétion est entravée à des degrés variables, la sécrétion est modifiée.

(1) Il est possible que la traversée rapide de l'intestin joue aussi un rôle dans l'état des pigments évacués par les fèces, car nous avons vu, dans des cas de diarrhée, l'association à la stercobiline et au stercobilinogène de bilirubine ou de biliverdine.

(2) Lorsque la cholémie est extrême, le rein ne transforme plus du tout les pigments biliaires en urobiline; la cholurie devient alors pure. Nous n'avons pas, jusqu'à ce jour, observé un semblable phénomène du côté de l'intestin; quand, chez l'adulte, nous avons noté des pigments biliaires dans les fèces, toujours il y avait concomitamment de la stercobiline ou du stercobilinogène.

Dans le premier cas, la quantité de bile qui pénètre dans l'intestin est moindre qu'à l'état normal ou même nulle. Dans les fèces, la stercobiline et le stercobilinogène diminuent ou disparaissent. La voie sanguine d'excrétion supplée la voie intestinale; l'analyse cholémimétrique donne des résultats supérieurs à 1/36500, chiffre normal et pouvant atteindre 1/800, chiffre maximum que nous ayons constaté. A mesure que dans le sang les pigments augmentent, les téguments prennent une teinte ictérique plus accusée et dans l'urine l'urobiline s'accroît (ictère acholurique), puis des pigments s'adjoignent à elle (ictère cholurique avec urobilinurie, ancien ictère mixte); enfin le rein manque à sa tâche, les pigments passent seuls (ictère cholurique pur).

Dans le second cas, la sécrétion biliaire peut être diminuée ou augmentée. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer récemment de faits d'hypocholie ou d'acholie pigmentaire. S'il y a polycholie, la bile fuse en excès dans ses deux voies d'excrétion. Dans les fèces, les pigments s'adjoignent à la stercobiline. Dans l'urine, du fait d'une cholémie croissante et pouvant atteindre le maximum, comme s'il y avait oblitération des voies biliaires, l'urobiline augmente, puis de la bilirubine s'associe à elle, ou même est éliminée isolément.

Il y a alors parallélisme direct entre les phénomènes constatés dans les fèces et ceux observés dans les urines, parce que simultanément la bile augmente dans les deux voies d'excrétion. Dans le cas précédent, au contraire, ils suivent une marche opposée, parce que l'importance relative des deux voies excrétoires est inversement proportionnelle.

L'identité de ces phénomènes n'en éclate que mieux et, de même que l'urobilinurie est un indice de cholémie, de même la stercobilinie témoigne de la pénétration de pigments biliaires dans l'intestin.

De même aussi que l'urobilinurie n'est pas un signe d'insuffisance hépatique, de même la stercobiline ne révèle pas une viciation du foie: c'est au contraire sa suppression, sa diminution ou l'adjonction à elle de bilirubine qui prouvent, nous venons de le montrer, une tare de la sécrétion ou de l'excrétion biliaire.

A PROPOS DE L'INTRODUCTION DU SOUFRE SOUS LA PEAU,

par DELEHAYE et PIOT.

A propos de la note de M. Bory sur « l'introduction du soufre dans l'organisme par la voie sous-cutanée » (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 29 novembre 1907), nous tenons à signaler que depuis plus d'un an nous avons entrepris des recherches dans le même sens, mais que, les premiers essais faits sur les animaux ayant amené des réactions locales irritatives, nous avons cherché à obtenir un produit pur, bien défini et en solution stable.

Préparant actuellement, non sans difficulté, une solution huileuse *pure*, *titrée* et ne donnant aucune réaction locale, nous avons commencé son application chez l'homme.

Cette note a pour but de montrer que nos travaux n'ont pas été inspirés par la note de M. Bory, mais sont contemporains de ses essais.

CULTURE DU SANG DES NOURRISSONS AU COURS DES DIARRHÉES PROLONGÉES,

par L. RIBADEAU-DUMAS et P.-J. MÉNARD.

L'ensemencement du sang paraît avoir été bien rarement pratiqué *pendant la vie* au cours des affections de la première enfance. Il est cependant facile dans un grand nombre de cas et sans aucun inconvénient, pas plus pour le nourrisson que pour l'individu plus âgé. Cette méthode de recherches donnera très probablement des enseignements utiles à l'hygiène infantile. Nous l'avons appliquée à l'étude des entérites ; bien que l'absence d'épidémie et peut-être la saison actuelle ne constituent pas des circonstances très favorables à cette recherche, nous avons dès maintenant ensemencé le sang de 8 enfants nourris au lait de vache. Le sang a été pris à une dose variant de 2 à 5 centimètres cubes dans les veines du pli du coude. Il a été recueilli dans des tubes de gélose profonde préparés suivant le procédé de Veillon, et, quand la quantité de sang a été suffisante, dans des ballons de bouillon ou d'eau peptonée.

Nos observations se répartissent ainsi :

OBS. I. — M... (Suz.), seize mois. Rachitisme. Temp., 37°6. Ensemencement de 3 centimètres cubes de sang. Culture négative.

OBS. II. — D... (Marcel), neuf mois. Entérite subaiguë avec poussées fébriles. Temp., 38°6. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. *Culture positive*.

Obs. III. — H... (M.), deux mois. Temp., 37°8. Ensemencement de 2 c. c. et demi de sang. Culture négative.

Obs. IV. — D..., six mois. Athrepsie. Temp., 37°2. Ensemencement de 5 centimètres cubes de sang. Culture négative.

Obs. V. — R..., treize mois. Temp., 38 degrés. Rachitisme. Ensemencement de 3 centimètres cubes de sang. Culture négative.

Obs. VI. — L..., vingt jours. Athrepsie. Temp., 37 degrés. Ensemencement de 2 centimètres cubes de sang. Culture négative.

Obs. VII. — L... (M.), six mois. Entérite avec poussées fébriles. Temp., 38°5. Ensemencement de 4 centimètres cubes de sang. *Culture positive.*

Obs. VIII. — H..., quatre mois. Athrepsie. Temp., 37°8. Ensemencement de 2 centimètres cubes de sang. Culture négative.

En résumé, sur 8 ensemencements, 2 ont été positifs. Ils concernent des enfants atteints de fortes diarrhées avec température relativement élevée (38°6 et 38°5) et de quelque durée. Les autres cas ont trait à des rachitiques ou des athrepsiques, sans température au-dessus de 37°8, ni diarrhées abondantes; les ensemencements aérobies et anaérobies sont restés absolument négatifs.

Par contre, les cultures ont été abondantes pour les observations II et VII et nous ont permis d'isoler un bacille différent dans les deux cas.

Ces bacilles ont également bien poussé dans le bouillon et la gélose sucrée profonde où des bulles de gaz se sont développées jusqu'à éclatement et morcellement du cylindre de gélose. Ni l'un ni l'autre ne donnent d'indol. Ils ne prennent pas le Gram. Tous deux sont mobiles, mais leurs réactions chimiques permettent de les séparer. Le bacille de l'observation II pousse abondamment en gélose ordinaire sur laquelle il donne des colonies opaques à bords réguliers. Sur pomme de terre, la culture est abondante; la pomme de terre noircit rapidement. Le lait est coagulé en trois jours. Le lait tournesolé vire rapidement au rouge et se coagule; le caillot se rétracte. Le sérum de l'enfant agglutine ce bacille au 1/40, mais il est sans action sur le bacille de l'observation VII. Il s'agit vraisemblablement d'un coli, variété commune.

Le bacille de l'observation VII pousse également bien sur divers milieux; mais ses cultures sont plus fines, bleutées, transparentes, très minces au début; les bords sont festonnés. La pomme de terre prend une teinte brune, plus claire que dans le cas précédent; le lait ne subit pas de modifications apparentes. Les réactions chimiques vis-à-vis des différents milieux sucrés (lactose, dulcite, mannite, maltose, arabinose, inuline...) et tournesolés sont comparables à celles du bacille de Käntsche auquel nos recherches actuelles achèvent de l'identifier. Le sang de l'enfant ne l'agglutine que faiblement; une seconde fois, en période d'apyrexie, l'agglutination a été négative. D'autres faits analogues ont été observés à ce dernier point de vue (Lesage).

Le microbe isolé par nous est probablement l'analogue du typhi-

morphe d'Hermann et Würtz, constaté par Tixier dans les selles pathologiques; il appartiendrait au groupe des bacilles dont la présence a été signalée dans le lait et chez des individus infectés par le lait ou ses dérivés (Gaffky, Holst, Klein) et qui sont voisins des agents pathogènes des empoisonnements par les gâteaux à la crème (Netter et Ribadeau-Dumas). Déjà Morgan a signalé dans les selles d'enfants atteints d'entérite infantile l'existence d'un paracoli rappelant le microbe du hog-choléra.

Il est probable que les microorganismes analogues jouent dans les diarrhées infantiles un rôle important que nous nous efforcerons de mettre en lumière.

NUMÉRATION DIRECTE DES ÉLÉMENTS CELLULAIRES DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN ; LIMITES PHYSIOLOGIQUES DE LA LYMPHOCYTOSE (56 OBSERVATIONS),

par J. NAGEOTTE et LÉVY-VALENSI.

Dans la grande majorité des cas, le procédé indiqué par Widal, Sicard et Ravaut, pour la recherche clinique de la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien, donne des résultats rapides et sûrs, à la condition toutefois d'être bien manié. Mais il n'est pas exceptionnel que l'observateur, si exercé qu'il soit, hésite à se prononcer et conserve un doute sur la légitimité de son diagnostic. Nous avons pensé qu'en pareille circonstance une numération précise du nombre des éléments contenus dans 1 millimètre cube de liquide remplacerait avec avantage l'appréciation au jugé, ou la numération par champ microscopique sur la préparation sèche, qui n'apporte aucun élément de certitude.

Deux procédés s'offraient à nous : 1° la numération après concentration des lymphocytes, par centrifugation et rejet d'une certaine proportion de liquide (Laignel-Lavastine, *Soc. de Biol.*, 1901); 2° la numération directe, indiquée par l'un de nous, en collaboration avec A. Riche, dans la 3e édition du *Manuel d'histologie pathologique* de Cornil et Ranvier. Auparavant, ce procédé avait déjà été employé, à notre insu, par Laruelle (Congrès belges de Psych. et de Neurol., Liége 1905, Bruxelles 1906).

De ces deux techniques, nous avons choisi la seconde, plus simple et offrant, *a priori*, moins de causes d'erreur : de fait, elle s'est montrée, à l'usage, infiniment plus précise que la première; un essai comparatif de ces deux techniques, fait sur le même liquide, prouve que, dans les manipulations de la première, on perd, sans s'en douter, une quantité considérable d'éléments. Ceci explique pourquoi Laignel-Lavastine considère que la lymphocytose est déjà pathologique lorsque le nombre

d'éléments est de 1/2 par millimètre cube (*Soc. méd. Hôp.*, 1901); tandis que nous avons pu constater, à l'état normal, des chiffres variant de 1/2 à 2 1/2 et plus. Les chiffres de Laruelle sont un peu plus élevés que les nôtres ; il compte les éléments contenus dans une chambre de Fusch-Rosenthal, construite pour l'examen du sang et contenant 3 millimètres cubes; il renouvelle son examen deux ou trois fois, ce qui fait qu'il utilise 6 ou 9 millimètres cubes de liquide, quantité insuffisante, à notre avis ; en procédant ainsi, il est amené à placer la limite normale à 5 éléments par millimètre cube, chiffre certainement trop élevé.

La technique employée par nous est la suivante : le liquide céphalo-rachidien, aussitôt recueilli, est légèrement teinté à l'aide d'un agitateur mouillé trempé dans une solution filtrée de bleu polychrome ou de crystal violet. On le verse dans une cellule qui est aussitôt fermée à l'aide d'une lamelle plane. Au bout de dix minutes on compte les éléments déposés sur le quadrillage du fond, en se servant d'un objectif faible et d'un oculaire fort (obj. C, oc. 4 de Zeiss); grâce à la coloration, les éléments nucléés se distinguent des globules rouges et la numération est aisée, si toutefois on a observé les règles d'une minutieuse propreté. Le quadrillage mesure 15 millimètres carrés; il divise le fond en bandes de 1/4 de millimètre de largeur; la cellule ayant 1 millimètre de haut, la numération peut porter sur un volume de 225 millimètres cubes, quantité suffisante pour donner une approximation bien supérieure à celle qui est nécessaire dans la pratique; en étudiant la répartition des éléments, par tranches de 45 millimètres cubes, nous avons en effet constaté qu'il existait rarement des écarts supérieurs à un demi-élément par millimètre cube, entre le chiffre maximum et le chiffre minimum trouvés, lorsque le liquide est normal. Il suffira donc de compter les éléments contenus dans 45 millimètres cubes, soit 15 à chaque extrémité et 15 au milieu de la préparation, pour avoir un chiffre pratiquement exact. Pour obtenir les chiffres que nous allons citer, nous avons utilisé des quantités bien supérieures; habituellement, nous avons compté les 225 millimètres cubes contenus dans la cellule.

Il est préférable d'examiner le liquide aussitôt recueilli; néanmoins au bout de quelques heures il suffit d'agiter longuement le tube, après y avoir introduit quelques perles de verre, pour avoir un mélange suffisamment homogène. Lorsqu'il existe beaucoup de globules rouges, il est avantageux de les dissoudre en ajoutant deux gouttes d'acide acétique par centimètre cube; ce procédé permet en outre de distinguer, à leur noyau, les différentes espèces d'éléments nucléés; mais il ne faut pas trop tarder à faire la numération en pareil cas, parce que les globules blancs peuvent subir des altérations et disparaître en partie.

Lorsque la lymphocytose est faible ou moyenne, notre cellule est pratique; si la lymphocytose est forte, les éléments sont trop nombreux pour être facilement comptés, mais alors la numération ne présente plus

un grand intérêt; d'ailleurs, on pourrait, dans ces cas, employer avec avantage un hématimètre ordinaire.

Voici, maintenant, les résultats que nous avons obtenus :

Dans 2 cas, il existait seulement 0,08 lymphocytes par millimètre cube, et, dans ces 2 cas, il s'agissait d'affection organique (1 idiot épileptique avec contracture des quatre membres, en état de cachexie très avancée; 1 dément sénile).

Dans 5 cas, le chiffre obtenu variait entre 0,18 et 0,50 par millimètre cube : hystérie (1 cas), neurasthénie (1 cas), alcoolisme (1 cas), rhumatisme avec céphalée (1 cas), démence avec aphasie (1 cas).

Dans 19 cas, la teneur du liquide variait entre 1/2 et 1 1/2 éléments par millimètre cube : neurasthénie (3 cas), délire de persécution (1 cas), délire hypocondriaque (1 cas), délire brightique (1 cas), confusion mentale (1 cas), tic douloureux de la face (1 cas), névralgie cervicale (1 cas), sclérose en plaques (1 cas, diagnostic clinique), paralysie diphtérique (1 cas), alcoolisme (1 cas), épilepsie (4 cas, dont 1 chez un syphilitique ancien et 1 chez un diabétique), démence vésanique (1 cas), entéro-colite (1 cas), typhlite (1 cas).

Dans 7 cas, il existait de 1 1/2 à 2 éléments par millimètre cube : épilepsie (5 cas), paraplégie de cause indéterminée (2 cas).

Dans 7 cas, nous avons constaté de 2 à 3 éléments : épilepsie (3 cas, dont 1 chez un syphilitique ancien), phobie chez un syphilitique ancien (1 cas), vésanie (1 cas), ramollissement cérébral (1 cas), hémorragie cérébrale (1 cas).

Neuf cas nous ont donné de 3 à 5 éléments par millimètre cube : idiotie (1 cas), alcoolisme avec soupçon de paralysie générale (2 cas), lombago (1 cas), rhumatisme vertébral chronique chez un épileptique (1 cas), sclérose en plaques (1 cas), aphasie (1 cas), incontinence d'urine de cause indéterminée (1 cas), névralgie faciale (1 cas).

Au-dessus de 5 éléments par millimètre cube, nous trouvons, sans compter les paralytiques généraux et les tabétiques, 1 hydrocéphale (13 éléments), 1 hémiplégique syphilitique (38 éléments), 1 cas de débilité mentale avec hémorragies cérébrales multiples (13 éléments).

Enfin, nous mentionnerons tout spécialement quatre cas de paralysie générale, dont le diagnostic clinique paraissait certain, qui présentaient 10,6, 7,48, 5,60 et 3,8 éléments par millimètre cube; dans ces quatre cas, l'examen par centrifugation avait donné une réponse négative. Sans la numération, ces paralytiques auraient été considérés comme faisant exception à la règle.

Conclusions. — 1° Le nombre des lymphocytes, dans le liquide céphalo-rachidien normal, est notablement plus considérable qu'on ne le croit à l'heure actuelle; il varie le plus souvent entre 1/2 et 1 1/2 par millimètre cube (19 fois sur les 40 cas, où nous considérons la réaction méningée comme nulle ou inappréciable).

2° Au-dessous de 3 éléments par millimètre cube, on ne peut pas conclure à un état pathologique; toutefois, on remarquera que, dans la plupart des cas d'épilepsie, le chiffre obtenu se tient au voisinage de la limite supérieure de l'état considéré comme physiologique. Au-dessus de 3, la réaction méningée est certaine.

3° Dans certaines affections, qui se caractérisent habituellement par une lymphocytose moyenne ou forte, les éléments du liquide céphalo-rachidien peuvent parfois descendre à un chiffre voisin de la limite normale; dans ces cas, on ne peut déceler la lymphocytose que par une numération précise, portant sur un minimum de 45 millimètres cubes.

4° Il existe peut-être des états anatomiques des méninges qui provoquent une diminution du nombre d'éléments contenu dans le liquide céphalo-rachidien (1).

Culture sur placenta humain de quelques germes pathogènes. Conclusions relatives aux infections placentaires,

par Paul Guéniot.

J'ai dit, précédemment (2), que j'avais obtenu, sur placenta humain conservé à l'état frais suivant la méthode que j'ai exposée, des cultures pures, rapides et abondantes du *bacille pyocyanique*, du *staphylocoque doré*, de la *bactéridie charbonneuse*. J'ai expérimenté, depuis, avec d'autres germes : streptocoque, gonocoque, coli-bacille, bacille diphtérique.

Le *bacille diphtérique* pousse abondamment, mais ce n'est qu'assez tardivement, au bout de trois ou quatre jours, qu'on commence à voir nettement à l'œil nu un enduit jaunâtre à la surface du placenta. Cet enduit, une fois bien développé, forme sur la zone ensemencée et les régions circonvoisines une couche jaunâtre, épaisse, à surface un peu mamelonnée et comme formée de foyers multiples confluents; sur sa périphérie existent d'ailleurs des colonies distinctes, plus ou moins séparées, régulièrement circulaires, épaisses, formant une saillie lenticulaire à la surface du placenta. L'examen microscopique montre des bacilles immobiles, prenant le Gram, formant en grande partie de petits amas, ou offrant les groupements (parallèles, ou en V) décrits dans les fausses membranes diphtériques. Le réensemencement donne une culture pure de bacilles diphtériques.

(1) Nous adressons nos remerciements au professeur G. Ballet et au Dr Babinski, qui ont bien voulu nous donner un grand nombre de liquides céphalo-rachidiens provenant de leurs services.

(2) *Société de Biologie*, 2 novembre 1907.

Le *coli-bacille* pousse abondamment aussi sur le placenta. Celui-ci prend d'abord une teinte plus foncée, noirâtre, en même temps que s'exhale une odeur désagréable ; ce n'est qu'après plusieurs jours qu'apparaît à proprement parler un enduit à la surface du placenta, enduit de couleur vague, gris verdâtre sale. Le microscope montre des bacilles mobiles, ne prenant pas le Gram, ayant l'aspect du coli-bacille, donnant par repiquages sur milieux ordinaires des cultures de coli-bacilles.

Contrairement à ce que j'ai obtenu avec les microbes précédents, j'ai toujours échoué avec le *streptocoque*. J'ai réitéré les essais; j'ai ensemencé des cultures différentes, tantôt sur du placenta un peu ancien, tantôt sur du placenta frais expulsé dans la journée même; j'ai fait des ensemencements en arrosant le placenta avec une quantité notable de bouillon de culture : je n'ai eu que des résultats négatifs. Je n'ai pas obtenu de développement apparent à l'œil nu. En examinant au microscope un raclage d'un point de la surface ensemencée, je n'ai vu que des streptocoques clairsemés, trop peu abondants pour indiquer un développement et paraissant représenter seulement les germes ensemencés; en répétant cet examen microscopique pendant trois jours consécutifs après celui de l'ensemencement, je n'ai pas vu les streptocoques augmenter de quantité. Je me crois donc autorisé à dire que le streptocoque ne se développe pas sur le placenta, ou d'une façon insignifiante et non appréciable. Toutefois, il y reste vivant, au moins quelques jours, car, un réensemencement d'un raclage de la surface placentaire, pratiqué au bout de trois jours, a troublé le bouillon en moins de vingt-quatre heures, en donnant à l'état pur de longues chaînettes streptococciques.

Avec le *gonocoque*, je n'ai eu qu'un résultat trop douteux pour donner une conclusion ferme. L'examen microscopique m'a révélé, après un ensemencement, une culture impure dans laquelle on remarquait, mêlés à beaucoup de bacilles, une certaine quantité de microorganismes dont la forme rappelait le gonocoque. Ne les ayant ni isolés ni rigoureusement identifiés, je réserve toute conclusion.

En résumé, — pour m'en tenir aux germes les plus habituels des infections puerpérales, — le fait saillant de ces recherches est le développement nul ou insignifiant du streptocoque, en opposition avec la vigoureuse croissance du coli-bacille et du staphylocoque. Elles démontrent que le placenta est un excellent milieu de culture pour bon nombre de bactéries pathogènes ; elles confirment cette vieille constatation clinique, que les rétentions placentaires après l'accouchement ou l'avortement prédisposent aux infections. Toutefois, ces recherches montrent aussi que les rétentions placentaires ne prédisposent pas, au moins directement, à l'infection streptococcique. Ces résultats s'accordent avec les données de la bactériologie clinique, qui montre que dans les rétentions placentaires putrides le streptocoque est très inconstant et qu'on trouve

bien plus habituellement d'autres germes, surtout coli-bacille et anaérobies (1). Des résultats fournis par la culture sur placenta et par la bactériologie clinique se dégage donc la conception suivante :

Le streptocoque est l'agent principal, quoique non exclusif, des infections puerpérales ordinaires, surtout de celles qui, franchissant la barrière formée par la muqueuse utérine, envahissent l'économie. Par contre, dans les rétentions placentaires putrides, son rôle est effacé : la prépondérance appartient alors à d'autres germes, surtout le coli-bacille et les anaérobies, véritables agents des infections placentaires.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Bar.*)

Sur une réaction de la bilirubine,

par H. Bierry et Albert Ranc.

La bilirubine peut donner avec le brome diverses combinaisons ; on les obtient facilement par l'action de vapeurs de brome mélangées à de l'air sec sur la bilirubine en suspension dans l'éther ou en solution dans le chloroforme (Maly, Thudicum).

Si l'on mélange des solutions chloroformiques de brome et de bilirubine, il y a instantanément décoloration de la liqueur si le chloroforme contient de l'alcool. Si on opère, au contraire, avec des solutions privées d'alcool et d'eau, on observe le passage rapide de la coloration jaune d'or due à la bilirubine à une coloration verte.

Il y a tout lieu de croire que le composé que l'on obtient ainsi soit un dérivé bromé. Il en possède tous les caractères : solubilité en bleu dans l'alcool, en vert dans l'acide sulfurique concentré, en violet dans les solutions alcalines étendues (Maly) ; et ce qui semble le démontrer, c'est que la réaction s'effectue d'autant mieux que le milieu est plus anhydre. Néanmoins, les faibles quantités de corps qui entrent en jeu dans ces réactions ne nous ayant pas permis de faire des analyses élémentaires, il nous est impossible de nous prononcer d'une façon absolue.

Quoi qu'il en soit, si, à cette solution verte ainsi obtenue après addition de chloroforme bromé, on ajoute une goutte ou deux d'alcool pur, la solution passe au bleu intense. On obtient une décoloration

(1) C. Jeannin (*Thèse*, Paris, 1902, p. 122), sur 19 cas de rétentions placentaires putrides post-abortum, n'a rencontré le streptococcus pyogenes que dans 10 cas, et, par contre, le staphylococcus pyogenes dans 12 cas, le bacterium-coli dans 15 cas, des anaérobies dans tous les cas sauf un.

instantanée si l'on fait arriver à la surface du liquide des vapeurs d'ammoniaque.

Ce processus de coloration, verte par le brome, bleue par addition d'alcool, et de décoloration par des vapeurs d'ammoniaque, constitue une réaction sensible de la bilirubine.

Tous nos essais ont été faits avec de la bilirubine (extraite de calculs biliaires humains) en solution au 1/50.000 dans le chloroforme purifié par lavage à l'eau et dessiccation sur le chlorure de calcium.

Nous avons appliqué cette méthode à la recherche de la bilirubine dans les liquides qui peuvent en contenir, soit à l'état physiologique, soit à l'état pathologique.

A titre d'exemple, nous décrirons la technique que nous avons employée pour la recherche de la bilirubine dans le plasma ou le sérum du sang de cheval.

2 centimètres cubes de plasma sont additionnés de 4 centimètres cubes d'alcool à 95 degrés. On agite quelques instants et on filtre. Le filtrat jaune ainsi obtenu est étendu de trois fois son volume d'eau, puis agité avec 3 centimètres cubes de chloroforme. On recueille la couche inférieure chloroformique, qui s'est légèrement teintée en jaune, puis on évapore à siccité dans une capsule de porcelaine. Il reste un résidu rougeâtre contenant de la bilirubine; ce résidu est repris par du chloroforme pur qui se colore en jaune d'or. On ajoute alors 2 ou 3 gouttes d'une solution de brome à 0 gr. 02 p. 100 environ dans le chloroforme; la liqueur jaune devient verte. Dans cette solution chloroformique verte, si on fait tomber une goutte ou deux d'alcool pur, on a immédiatement le passage au bleu intense. Il suffit de promener au-dessus de la surface du liquide bleu la pointe d'un agitateur préalablement plongé dans une solution d'ammoniaque pour observer la décoloration instantanée.

Ce procédé est également applicable à la recherche de la bilirubine dans le sérum humain, le liquide d'ascite, l'urine, etc. Si on avait affaire à des bilirubinates, il serait nécessaire de mettre la bilirubine en liberté.

L'alcool précipite les albuminoïdes, et en particulier l'hémoglobine; il en résulte que le sérum, lorsqu'il est teinté de rouge, étant débarrassé de l'hémoglobine par le premier traitement à l'alcool, peut être utilisé pour la recherche de la bilirubine.

Il importe, pour ces réactions, d'avoir du chloroforme pur et sec.

Dans le but d'éviter les actions secondaires possibles du brome sur le chloroforme, nous avons employé des solutions de bilirubine et de brome dans le bromoforme; les résultats ont été identiques.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'origine de l'indoxyle urinaire chez le lapin soumis au jeune,

par Cl. Gautier et Ch. Hervieux.

On sait que l'urine du lapin, dans certaines conditions alimentaires (aliments riches en hydrates de carbone), peut ne pas renfermer d'indican. Ce dernier composé y apparaît au contraire nettement au cours du jeûne; la désintégration cellulaire, selon Blumenthal et Rosenfeld (1), serait l'origine de cette excrétion, ces chercheurs n'ayant pu déceler d'indol dans l'intestin. Ellinger (2) en employant l'extrait éthéré des fèces de lapins inanitiés obtint au contraire des réactions du nitroso-indol et de Legal positives; Rosenfeld (3) contesta ces résultats et déclara ne pas avoir trouvé d'indol avec la para-diméthylaminebenzaldéhyde. C'est également ce dernier réactif que nous avons utilisé pour rechercher l'indol dans l'extrait benzénique des matières fécales du lapin au jeûne.

Nos résultats sont en partie consignés dans le tableau ci-contre. Les animaux étaient nourris exclusivement de choux à discrétion. Pendant cinq jours, on rechercha l'indican dans leur urine au moyen de l'isatine chlorhydrique (chauffage de l'urine additionnée de son volume d'une solution chlorhydrique d'isatine à 0,2 p. 1.000 à l'ébullition, dissolution de l'indirubine formée dans le chloroforme et lavage de celui-ci à la soude diluée, puis à l'eau).

Presque toujours la recherche fut négative; toutefois le n° 4 présenta le deuxième jour, sans cause appréciable, une réaction faiblement mais nettement positive; il en fut de même le quatrième et le cinquième jours avec le lapin n°3. Le sixième jour, les animaux, *soigneusement muselés*, furent mis au jeûne absolu. Dès le lendemain, l'indican apparut dans toutes les urines, faiblement d'abord — sauf dans l'urine de l'animal n° 3, chez laquelle la réaction était plus marquée — pour, dès le jour suivant, s'accroître d'une façon très notable et diminuer un peu la veille de la mort.

Les lapins 1 et 2 moururent le matin du septième jour; au contraire les lapins 3 et 4 furent sacrifiés respectivement au quatrième et au sixième jour du jeûne. Les matières contenues dans le gros intestin, une vingtaine de grammes, sont soigneusement triturées au contact de benzène pendant quelques minutes; on obtient une liqueur jaune brunâtre, contenant entre

(1) Ueber die Entstehung des Indikans im thierischen Organismus, *Charité Annalen*, XXVII, I, 1903.

(2) Die Indolbildung und Indikansausscheidung beim hungernden Kaninchen, *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, XXXIX, XXXXIV, 1903.

(3) Die Indolbildung beim hungernden Kaninchen, *Hofmeist. Beiträg. zur chem. Physiol.*, V, LXXXIV, 1904.

autres produits des résidus chlorophylliens, lesquels heureusement ne gênent pas pour l'interprétation de la réaction.

A 10 centimètres cubes d'extrait on ajoute alors 2 centimètres cubes d'une solution alcoolique de para-diméthylaminobenzaldéhyde à un vingtième, on mélange, puis on verse 1/2 centimètre cube d'HCl et on agite vivement toute la masse. En laissant reposer, la portion chlorhydrique ne tarde pas à se rassembler à la partie inférieure du tube en un liquide coloré en rouge plus ou moins violacé qui, après dilution par l'alcool, présente la bande d'absorption caractéristique.

LAPINS	DURÉE DU JEUNE												POIDS AU DÉBUT DE L'EXPÉRIENCE	POIDS A LA FIN DE L'EXPÉRIENCE	TERMINAISONS	RÉACTION DE L'INDOL
	1er jour.		2e jour.		3e jour.		4e jour.		5e jour.		6e jour.					
	QUANTITÉS	INDICAN	QUANTITÉS	INDICAN	QUANTITÉS	INDICAN	QUANTITÉS	INDICAN	QUANTITÉS	INDICAN	QUANTITÉS	INDICAN				
	c. c.	(1)	c. c.		c. c.		c. c.		c. c.		c. c.		k. gr.	k. gr.		(2)
1	40	+	20	+	60	+	54	+	20	+	119	+	1,850	1,035	Mort.	+
2	60	+	100	+	75	+	65	+	63	+	33	+	1,930	1,115	Mort.	+
3	115	+	70	+	50	+	»	»	»	»	»	»	»	1,820	Sacrifié.	+
4	249	+	50	+	45	+	71	+	20	+	»	»	2,142	1,490	Sacrifié.	+

Conclusion : Dans les quatre expériences citées ici, nous avons toujours obtenu une réaction indolique positive avec le contenu du gros intestin du lapin soumis au jeûne.

(*Laboratoires des professeurs Porcher et Morat.*)

VARIATIONS DE DENSITÉ, DE TEMPÉRATURE ET DE TENEUR EN OXYGÈNE DE L'EAU DE LA CÔTE, A CONCARNEAU,

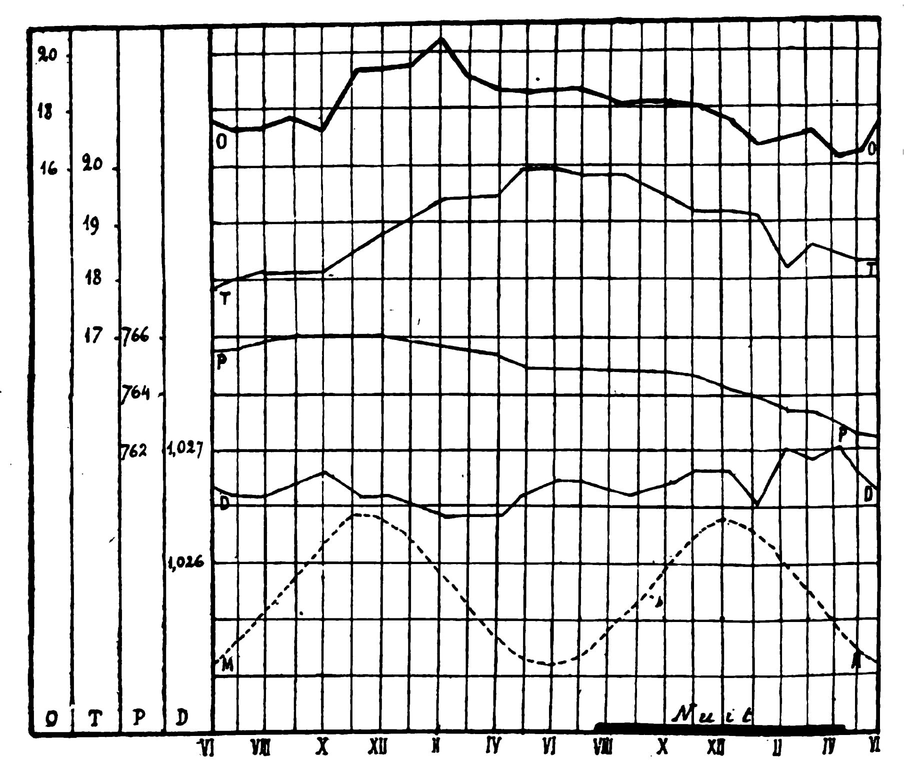
par R. LEGENDRE.

Dans une note récente (3), j'ai signalé les variations de densité et de teneur en oxygène de l'eau des mares supralittorales à *Harpacticus fulvus*, et montré que ces variations étant synchrones du rythme vital

(1) Recherche positive.
(2) Positive.
(3) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 4 novembre 1907.

des *Harpacticus*, il y aurait lieu de rechercher les rapports existant entre la teneur en oxygène, la densité de l'eau et les variations d'activité de ces Copépodes.

A plusieurs reprises, j'ai également étudié, heure par heure, les variations journalières de température, de densité et de teneur en oxygène de l'eau de la côte, prise à l'extrémité des bacs du Laboratoire de Concarneau. Le graphique suivant représente ces variations pendant les journées des 3-4 août 1907, durant une marée de morte eau.



Marée de morte eau du 3 au 4 août 1907.

M, Hauteur de la marée; D, Densité; P, Pression atmosphérique; T, Température de l'eau; O, Teneur en oxygène.

Les variations sont sensiblement les mêmes pendant les grandes marées comme le prouve une autre série d'observations faites pendant les 12-13 août suivants :

De l'examen de ce graphique, il résulte que :

1° La teneur en oxygène (dosé par la méthode d'Albert Lévy et Marboutin) de l'eau de mer de la côte oscille entre 16 et 20 milligrammes par litre aux diverses heures de la journée, avec maximum vers 2 heures

de l'après-midi et minimum vers le lever du jour. Ces variations sont vraisemblablement en rapport avec l'activité chlorophyllienne des algues vertes qui tapissent le fond. Elles sont plus grandes par les jours ensoleillés que par temps de brume ou de pluie ;

2° La température de l'eau varie également pendant la journée, avec maximum vers 2 à 4 heures de l'après-midi et minimum vers le lever du jour. Ces variations, synchrones de celles de l'oxygène dissous, confirment la production variable d'oxygène par les algues du fond, puisqu'autrement elles devraient être inverses ;

3° La pression atmosphérique ne m'a pas montré d'action sensible sur la teneur en oxygène de l'eau ;

4° La densité de l'eau (prise avec un aréomètre de Küchler) varie avec la marée, les plus faibles densités s'observant à marée basse, les plus fortes à marée haute (1). Cependant, les variations de densité sont loin d'être aussi régulières que celles de la température et de l'oxygène dissous, divers facteurs atmosphériques (insolation, pluie), océaniques (courants) ou géographiques (ruissellement et infiltrations d'eau douce) les modifiant.

En résumé, de l'ensemble de mes observations de cette année sur l'eau de mer littorale à Concarneau, il résulte qu'il y a deux sortes de variations : les unes diurnes intéressant la température et la teneur en oxygène de l'eau, les autres synchrones de la marée intéressant la densité (et peut-être aussi la composition chimique) de l'eau.

Il y aurait lieu de rechercher quels sont, parmi ces divers facteurs, ceux qui influent le plus sur les variations d'activité des animaux littoraux.

(*Travail du laboratoire maritime de Concarneau.*)

SUR QUELQUES MODES DE L'INOCULATION EXPÉRIMENTALE,

par E. PINOY.

Les méthodes d'inoculations expérimentales pour l'étude du pouvoir pathogène des microbes sont aussi importantes à connaître que les méthodes de culture ; c'est pourquoi nous croyons utile de décrire ici quelques procédés que nous avons employés pour diverses recherches.

On sait que les rats, les cobayes, etc., possèdent un véritable coussinet plantaire constitué par une peau très épaissie. Il est possible avec

(1) M. le professeur Jolyet a observé des faits du même ordre dans le bassin d'Arcachon.



une aiguille ou un trocart d'inoculer dans l'épaisseur de ce coussinet sans qu'il sorte même une goutte de sang, à condition de ne pas faire l'inoculation trop profondément. Certains microbes inoculés ainsi se développeront au moins quelque temps à l'abri des phagocytes et on pourra obtenir des inoculations positives avec des microbes qui paraissaient ne présenter aucun pouvoir pathogène pour l'espèce animale considérée.

Ce procédé nous a permis d'obtenir chez le rat un début de développement de l'*Aspergillus nidulans* var. *Nicollei*, champignon parasite de certains mycétomes (Pied de Madura). Sur notre indication, Gougerot a essayé ce procédé d'inoculation avec le *Sporotrichum Beurmanni* et a pu réaliser ainsi la sporotrichose expérimentale du rat.

Le même mode d'inoculation peut s'employer aussi chez les oiseaux, et c'est grâce à ce procédé que nous sommes parvenus à reproduire expérimentalement le Pied de Madura chez le Pigeon avec deux espèces de champignons parasites isolés des cas humains.

Nous terminerons par l'exposé d'un procédé d'inoculation intra-veineuse chez le Pigeon, plus commode à bien des points de vue que l'inoculation dans la veine de l'aile qui est couramment employée dans les laboratoires.

Le Pigeon possède le long de la jambe deux veines : l'une interne, recevant sur son parcours les vaisseaux des muscles postérieurs de la jambe ; l'autre externe, ramassant le sang des muscles antérieurs. Le sang venant du métatarse et de la base des doigts est chassé dans ces deux veines tibiales. La veine tibiale interne est beaucoup plus grosse que la veine tibiale externe. Elle apparaît, lorsque l'on comprime la partie supérieure de la jambe, comme un cordon violet tranchant sur le fond rouge plus ou moins clair de la patte du Pigeon. Cette veine posant sur un plan résistant et étant en outre maintenue béante par ses adhérences avec les tissus environnants est aussi commode à enfiler avec l'aiguille d'une seringue que la veine de l'oreille du lapin. De plus, il est très facile d'arrêter l'hémorragie. Il suffit de lier la patte.

Diminution de l'amylase urinaire par l'absorption d'eau thermale bicarbonatée sodique forte,

par Pariset.

Rappelons brièvement nos expériences précédentes, exposées partiellement à la Société de biologie au cours des quatre années précédentes, et en totalité dans notre thèse de la Faculté des sciences de Paris, sur l'hyperglycémie dans ses rapports avec le pouvoir amylolytique du

sang, qui démontrent que, si l'on augmente le pouvoir amylolytique du sang chez le chien par l'injection de suc pancréatique dans les veines, on obtient de l'hyperglycémie et de la glycosurie. Ce mécanisme pourrait même être invoqué pour expliquer la production du diabète arthritique.

Comme suite à ces notions désormais acquises, nous avons recherché l'influence des alcalins, qui font baisser le taux du sucre, sur l'amylase dans l'urine des diabétiques.

Notre méthode a été celle qui est employée au laboratoire de physiologie de la Sorbonne. Nous avons ajouté, à des flacons contenant chacun 50 centimètres cubes de solution d'amidon à 2 p. 100, 20, 10, 5 centimètres cubes d'urine additionnée de son volume de fluorure de sodium. Chaque flacon fut mis à l'étuve à 39 degrés pendant deux heures, son contenu en sucre dosé ensuite indiquant la proportion d'amylase contenue dans l'urine. Voici nos résultats chez deux diabétiques et un sujet sain.

DATES d'observation.	1er FLACON 20 cent. cubes d'urine fluorée.	2e FLACON 10 cent. cubes d'urine fluorée.	3e FLACON 5 cent. cubes d'urine fluorée.	FLACON témoin.	QUANTITÉ de sucre par litre d'urine.
		Premier diabétique.			
23 août 1907 . . .	0 gr. 735	0 gr. 42	0 gr. 23	0	3 gr.
31 août	0 gr. 59	0 gr. 28	0 gr. 154	0	0
14 septembre . . .	0 gr. 37	0 gr. 21	0 gr. 13	0	0
		Deuxième diabétique.			
29 août	2 gr. 90	1 gr. 70	1 gr. 14	0	46 gr.
9 septembre . . .	1 gr. 37	0 gr. 61	0 gr. 31	0	18 gr.
16 septembre . . .	0 gr. 73	0 gr. 35	0 gr. 215	0	10 gr.
		Sujet sain.			
13 septembre . . .	0 gr. 79	0 gr. 42	0 gr. 238	0	0
21 septembre . . .	0 gr. 58	0 gr. 31	0 gr. 19	0	0
28 septembre . . .	0 gr. 53	0 gr. 31	0 gr. 21	0	0

Ainsi, sous l'influence de l'absorption d'eau thermale bicarbonatée sodique forte : eau de Vichy, à des doses quotidiennes variant de 400 grammes à 1.000 grammes, l'amylase urinaire ou plutôt le pouvoir amylolytique de l'urine diminue, en même temps que le sucre, lorsque l'urine en contient.

Au cours de ces expériences, nous avons constaté que le pouvoir amylolytique des urines était une notion qui présentait une certaine fixité dans sa valeur; nous l'avons trouvé le même chez un sujet sain dans l'urine des vingt-quatre heures, dans l'urine du matin à jeun et dans celle qui suit les principaux repas, et cela même à plusieurs jours

d'intervalle. Devant cette fixité relative, il n'est pas déplacé d'admettre la recherche du pouvoir amylolytique des urines en urologie, tant chez chez les diabétiques que chez les arthritiques qui peuvent le devenir.

(*Laboratoire de l'Etablissement thermal de Vichy, septembre 1907.*)

Sur l'absorption et la présence dans le sang, chez l'escargot, des produits de l'hydrolyse digestive de la xylane,

par Gaston Seillière.

Une note de M. E. Couvreur et de Mlle M. Bellion, parue récemment dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie* (1), nous engage à faire connaître le résultat d'essais que nous avons faits antérieurement en vue de prouver que le suc digestif d'Helix pomatia digère la xylane *in vivo* tout comme il le fait *in vitro* (2).

Des escargots, récoltés en juin, ont été conservés à jeun pendant trois semaines; par l'influence de la chaleur humide, on les a remis en pleine activité, et on leur a donné à manger de la xylane de bois de peuplier, triturée avec de l'eau, de manière à former une pâte épaisse.

On a alors choisi quatre de ceux qui paraissaient en avoir ingéré le plus (environ 0 gr. 30 à 0 gr. 40 chacun), et après un délai de six heures on a recueilli leur sang à l'état de pureté en pratiquant une ouverture à la coquille au niveau du cœur, et perforant celui-ci. Le sang (environ 20 centimètres cubes) a été dilué de son volume d'eau, puis chauffé quinze minutes au bain-marie bouillant : les matières albuminoïdes ont formé un coagulum spongieux, baignant dans un liquide limpide. Le tout a été filtré sur un petit tampon d'amiante, préalablement lavé aux acides acétique et chlorhydrique et à l'eau (3). Le liquide a été concentré à un volume d'environ 3 centimètres cubes; en en chauffant 1 centimètre cube avec un peu de phloroglucine et 3 centimètres cubes d'un mélange d'acide acétique et chlorhydrique, préparé comme nous l'indiquerons prochainement, on a obtenu avec une extrême netteté la coloration rouge violacé caractéristique des pentoses.

(1) Séance du 19 octobre 1907.

(2) G. Seillière. Sur la présence d'une diastase hydrolysant la xylane dans le suc gastro-intestinal de l'escargot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 4 mars 1905.

(3) Quand il s'agit de rechercher de très petites quantités de pentoses par des réactions colorées, il faut éviter les filtrations sur papier, et employer comme matière filtrante l'amiante ou le coton de verre (Fr. Umber). Nous ajouterons qu'il faut aussi éviter l'emploi de verrerie essuyée avec des linges.

En opérant de façon identique, mais avec des lots d'escargots nourris soit d'amidon, soit de mie de pain imbibée d'une solution de saccharose, nous n'avons obtenu avec la phloroglucine qu'une coloration brun pâle, paraissant indiquer la présence de traces d'hexoses.

Lorsque les Helix ont ingéré de la xylane, celle-ci est donc hydrolysée par leur suc digestif tout comme *in vitro*, et le pentose résultant de cette digestion est absorbé et peut être mis en évidence dans le sang par la réaction de la phloroglucine.

Ces faits sont en contradiction avec la note de M. Couvreur et de Mlle Bellion, qui concluent à l'absence totale de sucre dans le sang des Helix, ce qui amène ces auteurs à émettre l'hypothèse que « le sucre fabriqué dans le tube digestif ne puisse franchir les parois de ce dernier ».

Il n'est toutefois pas douteux que la teneur en sucre du sang d'Helix pomatia soit infiniment moindre que celle des animaux supérieurs. Peut-être faudrait-t-il voir un rapport entre cette faible teneur et la lenteur, chez l'escargot, de la plupart des mouvements musculaires : ceux-ci, pour s'accomplir, ne doivent exiger qu'une petite quantité d'aliment de combustion à la fois. Nous ne voudrions, d'ailleurs, attribuer à cette dernière vue que la valeur d'une simple hypothèse.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Sur l'activation des ferments par la lécithine.
II. Action de la lécithine sur les lipases gastrique et intestinale,

par Mlle L. Kalaboukoff et Émile-F. Terroine.

Dans une note antérieure (1), nous avons donné les résultats de nos recherches portant sur l'action de la lécithine sur la lipase pancréatique. Nous avons étudié ensuite l'action qu'exerce la lécithine sur le dédoublement de la monobutyrine et des graisses neutres par les extraits glycérinés de muqueuses gastrique et intestinale; en outre, et comparativement à ce que nous avions fait sur le suc pancréatique, nous avons recherché si les sels biliaires activaient ces extraits.

I. *Substances employées.* — Les extraits ont été préparés en mettant à macérer pendant plusieurs jours à l'étuve à 40 degrés, et en présence de thymol, les muqueuses lavées et hachées dans leur volume de glycérine. On filtre ensuite plusieurs fois sur coton de verre, puis sur toile.

La lécithine a été préparée comme dans les expériences antérieures :

(1) *Société de Biologie*, 26 octobre 1907.

des jaunes d'œufs sont mélangés avec deux fois leur volume d'acétone, et laissés ainsi à la température du laboratoire. Au bout de ce temps, on filtre rapidement sur vide, et le précipité est séché dans le vide. Une fois sec, on l'additionne d'alcool à 95 degrés; on porte à l'étuve à 40 degrés pendant quarante-huit heures. L'extrait alcoolique est ensuite évaporé, et le résidu sec purifié par plusieurs dissolutions et précipitations successives, à l'aide du chloroforme et de l'acétone.

Comme précédemment, nous avons mis à agir nos extraits sur des solutions aqueuses de monobutyrine ou des émulsions d'huile d'olive. L'action a été suivie par des dosages d'acidité faits sur des prises de 10 centimètres cubes, en prenant la phénolphtaléine comme indicateur.

II. *Lipase gastrique.* — Les extraits glycérinés de muqueuse gastrique, comme on le sait, dédoublent activement la monobutyrine. L'addition de lécithine, en émulsions ou en solutions, ne détermine aucune activation nette, ainsi qu'il ressort des chiffres ci-dessous :

SOLUTION de monobutyrine à 1 p. 100 en centimètres cubes.	EXTRAIT glycériné de muqueuse gastrique en centimètres cubes.	ÉMULSION de lécithine 2 p. 100 en centimètres cubes.	EAU en centimètres cubes.	QUANTITÉ en cent. cubes de soude N/20 nécessaires pour neutraliser après une durée de 1 h.	2 h.
—	—	—	—	—	—
30	5 (bouilli).	—	5	0 »	0,1
30	5	—	5	0,7	0,9
30	5	1	4	0,9	1,0
30	5	2	3	0,8	1,0
30	5	5		0,9	1,2

Par contre, l'addition de sels biliaires qui, en faible quantité, n'exerce aucune action sur le dédoublement de la monobutyrine, détermine, à des concentrations plus élevées, un retard extrêmement net de ce dédoublement et une diminution de la quantité totale dédoublée :

SOLUTION de monobutyrine 2 p. 100 en centimètres cubes.	EXTRAIT glycériné de muqueuse gastrique en cent. cubes.	SOLUTION de sels biliaires 8 p. 100 en centimètres cubes.	EAU en centimètres cubes.	QUANTITÉ en centimètres cubes de soude N/20 nécessaires pour neutraliser après une durée de 1 h. 30.	3 heures.	26 heures.
—	—	—	—	—	—	—
30	5	—	5	1,7	2,2	4,2
30	5	1	4	1,6	2,1	4,0
30	5	5	—	0,9	0,9	1,2

L'action de l'extrait glycériné de muqueuse gastrique s'est toujours montrée extrêmement peu actif sur les émulsions d'huile; l'addition de lécithine, pas plus d'ailleurs que de sels biliaires, n'a modifié cette action.

II. *Lipase intestinale.* — Les extraits glycérinés de muqueuse intestinale dédoublent activement la monobutyrine et les émulsions d'huile. L'addition de lécithine, en émulsions ou en solutions, ne modifie pas la vitesse de ce dédoublement ni sa valeur finale. L'addition de sels biliaires active nettement le dédoublement de l'huile par la lipase intestinale; c'est donc aux sels biliaires que doit être rapportée l'action activante de la bile sur le suc intestinal, signalée par Frouin.

Conclusions : 1° L'action lipasique des extraits glycérinés de muqueuse gastrique n'est en rien modifiée par l'addition de lécithine; elle est notablement retardée par les sels biliaires;

2° La lipase intestinale n'est en rien modifiée par l'addition de lécithine; elle est activée par les sels biliaires; toutefois, la valeur de cette activation est très inférieure à celle exercée sur le suc pancréatique.

(*Travail du laboratoire du professeur François-Franck, Collège de France.*)

Influence du suc intestinal sur le développement du B. typhique et du B. coli,

par Albert Frouin.

I. — Si l'on ajoute à du bouillon de culture ou à une solution de peptone de Witte à 2 p. 100 du suc intestinal de chien, obtenu au moyen d'une fistule permanente de Thiry et filtré sur bougie Berkefeld, et que l'on ensemence du *B. typhique* ou du *B. coli*, on observe des différences très nettes dans les caractères de culture de ces deux microbes.

II. *Ensemencement avec le B. typhique.* — Dans une série de tubes contenant 10 centimètres cubes de bouillon Martin, on ajoute 0 c. c. 05, 0 c. c. 1, 0 c. c. 2, 0 c. c. 4, 0 c. c. 8 de suc intestinal filtré sur bougie Berkefeld. On ensemence chacun de ces tubes avec une anse de platine d'une culture de typhique sur bouillon.

A partir de la sixième jusqu'à la dixième ou douzième heure après l'ensemencement, le *B. typhique* se présente en petits amas plus ou moins séparés flottant dans le liquide; il *paraît agglutiné*. Plus tard, les amas deviennent de moins en moins nets; le bouillon se trouble de plus en plus et au bout de vingt-quatre heures, on a une culture homogène dans laquelle l'agglutination du début a disparu.

III. — Si l'on ajoute au bouillon plus de un dixième de son volume de suc intestinal, le développement se fait d'une façon homogène et l'on n'observe pas, ou à peine, de modification des caractères de culture.

IV. — Cette action du suc intestinal disparaît par l'addition de petites quantités de bile et de suc pancréatique. Il est nécessaire pour l'ob-

server, d'expérimenter avec du suc intestinal pur; le produit de macération de muqueuse intestinale, ne présente pas cette propriété à cause de la bile ou du suc pancréatique qu'il renferme.

V. *Ensemencement avec le B. coli.* — A l'inverse du *B. typhique*, quelle que soit la quantité de suc intestinal ajoutée au bouillon, le *B. coli* donne toujours une culture homogène.

Sur l'emploi de milieux bactériens stérilisés pour la culture des anaérobies,

par G. Proca.

Les cultures en bouillon de plusieurs espèces bactériennes, stérilisées par la chaleur, constituent des milieux plus ou moins propres au développement des anaérobies *en présence de l'air*, selon les espèces employées.

C'est ainsi que le bacille du tétanos, le *Bac. botulinus*, un bacille claviforme isolé de la terre, de même qu'un bacille anaérobie appartenant au groupe du bac. butyrique et trouvé dans un cas de gangrène, donnent des cultures positives dans les bouillons du colibacille, du bac. typhique et du vibrion cholérique qu'on a stérilisés à 65 ou 70 degrés centigrades, si on a eu le soin d'ensemencer les anaérobies immédiatement après le refroidissement du milieu. Les cultures qu'on obtient en tubes ordinaires, bouchés simplement à l'ouate, sont en général pauvres, tandis que, dans un bouillon ordinaire traité de la même manière, le développement des anaérobies était nul dans nos essais.

Les cultures sont plus abondantes lorsque le milieu bactérien dans lequel on va ensemencer les anaérobies est versé sur de la gélose inclinée ou sur du sérum Lœffler (il suffit d'ajouter 2 centimètres cubes de culture stérilisée). En ce cas, les anaérobies pullulent dans le sédiment de bacilles morts qui se dépose au fond du liquide plus ou moins éclairci.

Comme les substances qui favorisent le développement des anaérobies en présence de l'air sont contenues dans le corps des bactéries, on peut remplacer avantageusement les cultures en bouillon par une suspension dense de bactéries. Le bacille du tétanos, par exemple, se développe abondamment dans les suspensions stérilisées de colibacilles, de bacilles typhiques ou de vibrions cholériques. Les suspensions en gélatine conviennent particulièrement bien, lorsqu'on maintient la gélatine liquide, à 37 degrés centigrades.

Les suspensions en milieu solidifié après l'ensemencement, — gélatine à 20 degrés centigrades ou gélose, — ne se prêtent pas à la

culture des anaérobies en présence de l'air. Toutefois on réussit à obtenir un développement abondant dans la profondeur de la gélose inclinée, lorsqu'on en recouvre la surface par une culture en bouillon qui vient d'être stérilisée à 65 ou 70 degrés centigrades. D'ailleurs l'ensemencement doit être fait en gélose liquide, qu'on refroidit rapidement. Les colonies qui apparaissent au bout de 24 à 48 heures occupent toute la masse du milieu solide, à l'exception de sa partie supérieure (1 à 2 centimètres au-dessous du niveau de la culture en bouillon). Avec le bouillon ordinaire, les colonies ne se développent que dans le culot de la gélose, à plusieurs centimètres au-dessous de la surface du liquide.

Dans les boîtes de Petri, le développement des anaérobies, dans la gélose ou la gélatine recouvertes par une couche liquide de culture stérilisée, est nul.

L'espèce des bactéries employées n'est pas indifférente. Le staphylocoque doré et le bacille pyocyanique ne permettent pas le développement du bacille du tétanos ou du *B. botulinus* dans les conditions réalisées par nos essais. Ce n'est que le bacille claviforme isolé de la terre qui se développe lentement dans une culture en bouillon du *pyocyaneus*, stérilisée à 65 degrés centigrades et versée sur de la gélose.

Nous nous sommes assuré toujours, dans les cas positifs, que les anaérobies cultivés au moyen de bactéries tuées par la chaleur s'étaient développés en culture pure.

SUR LA NOTION DE « GLOBULINE » ET LA CLASSIFICATION DES ALBUMINOÏDES D'APRÈS LEUR ÉTAT COLLOÏDAL,

par ANDRÉ MAYER.

La classe des « globulines » a été créée par les physiologistes pour englober toute une série d'albuminoïdes jouissant de propriétés communes, à savoir : insolubilité dans l'eau pure ; solubilité dans les solutions diluées d'acides, bases ou sels ; précipitabilité par dilution ou dialyse ; précipitabilité par les solutions concentrées de sels neutres.

Les travaux que nous avons présentés sur les colloïdes organiques nous permettent de faire entrer ces propriétés dans un cadre plus général, de donner une interprétation beaucoup plus précise de l'ancien terme générique de « globuline » et de le remplacer par des définitions plus serrées. En effet, les propriétés générales des « globulines » sont dues uniquement à l'état physique des composés chimiques qui les constituent, au fait qu'ils sont, non en solution, mais en suspension ultramicroscopique.

1° *Insolubilité dans l'eau pure. Solubilité dans les solutions d'électrolytes dilués. Précipitabilité par dilution ou dialyse.*

a) Un grand nombre de corps peu solubles dans l'eau pure se trouvent, lorsqu'on les met en solution saturée, à l'état de suspension microscopique ou ultramicroscopique. C'est le cas notamment des savons, d'un grand nombre de matières colorantes, d'alcaloïdes, etc. Nous avons montré, MM. Schæffer, Terroine, et moi (1), qu'il suffit d'ajouter à cette suspension des traces d'acide ou de base pour la rapprocher de l'état de solution vraie ou pour mettre en suspension ultramicroscopique des particules microscopiques jusque-là insolubles.

b) Un grand nombre de colloïdes organiques, tels que l'albumine, l'acide nucléinique, etc., sont toujours à l'état de suspension ultramicroscopique dans l'eau pure; mais *leurs combinaisons d'adsorption* — par exemple avec les métaux — sont, pour certaines proportions des composants, insolubles dans l'eau pure, précipitent. J'ai montré (2) que ces combinaisons sont solubles dans les solutions diluées d'acides, bases et sels.

c) La plupart des complexes colloïdaux des colloïdes organiques, soit avec les colloïdes inorganiques, soit entre eux, soit avec les lipoïdes, sont, pour certaines proportions des composants, insolubles dans l'eau pure (3). J'ai montré que ces complexes sont solubles dans les solutions diluées d'acides, bases et sels.

La précipitabilité par dilution ou dialyse est corrélative de la propriété précédente. Toutes les fois qu'on dialyse soit une suspension ultramicroscopique (savons, alcaloïdes, couleurs), soit une combinaison d'adsorption (albuminates, nucléinates de métaux), soit un complexe colloïdal (albumine-fer, séries de la nucléine, de la mucine, etc.), qui ne sont stables que grâce à la présence d'électrolytes, on a un précipité.

2° *Précipitabilité par les sels neutres.* Cette propriété est commune à toutes les solutions concentrées de colloïdes stables, aux suspensions submicroscopiques, aux suspensions de lipoïdes (lécithine, cholestérine, etc.). Elle dépend, au moins pour une part, de l'état du corps précipitable.

Au total donc, les propriétés générales de la classe des globulines s'expliquent fort bien par la constitution colloïdale de ces corps. On expliquerait de même leurs autres propriétés, telles que leur réaction à la chaleur, etc. Il semble donc qu'il y a intérêt à remplacer la notion générale de globulines, qui a l'inconvénient de laisser l'esprit en repos et de ne pas inciter à pousser plus loin l'analyse, par une autre expri-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, décembre 1907.

(2) *Idem*, 8 octobre 1906.

(3) Ces *Comptes rendus*, 3, 10, 17 nov., 1er déc. 1906; 12 janv., 23 fév., 9, 23 mars, 4 mai 1907.

mant l'état physique dans lequel se trouve le corps considéré : suspension ultramicroscopique, combinaison d'adsorption, complexe colloïdal.

Est-ce à dire que ces notions apporteront de la confusion dans la classification des protéides? Je crois, au contraire, qu'elles la rendront plus claire. Il est facile en effet d'imaginer une classification rationnelle constituée par une table à double entrée. Lue dans le sens vertical, elle donnerait toute une famille chimique naturelle, par ordre de complexité croissante. Dans le sens horizontal, l'état physico-chimique. Par exemple, on aurait ainsi pour les nucléoprotéides :

Familles de l'acide thyminique.

Solution.	Ac. thyminique.	»
Suspension ultramicroscopique.	Ac. nucléinique.	Ac. paranucléinique.
Combinaisons d'adsorption.	Nucléinate de cuivre.	Paranucléinate de cuivre, etc.
Complexes colloïdaux.	Ac. nucléinique albumine (nucléine).	Paranucléine-albumine (caséine).
	Nucléine-albumine (nucléo-albumine).	Caséine-lactalbumine.
	Nucléo-albumine-albumine.	»

Pour bien des familles (par exemple, les glucoprotéides), cette classification laisserait des cases vides; elle aurait donc l'avantage d'indiquer les places à combler. Pour d'autres, elle montrerait quelles discussions il y a lieu de soulever (1). Elle serait donc utile à la fois pour classer les faits connus, et indiquer ceux qu'il y a lieu de rechercher (2).

Action de la bile sur la toxine tétanique,

par M. H. Vincent.

I. — Le pouvoir antitoxique de la bile pour les toxines diphtérique et tétanique a été étudié par Fraser, Vincenzi, Almagia. D'après Vincenzi, la bile des animaux normaux ne possède aucun pouvoir neutralisant sur la toxine tétanique, même sur des quantités minimes de cette dernière. Au contraire, ce pouvoir peut exister, dans une certaine

(1) Par exemple, dans la série de l'albumine, la constitution réelle des globulines de l'œuf et du plasma, des plastéines, etc.

(2) Ces considérations seront développées dans un mémoire étendu à paraître en 1908.

mesure et dans quelques cas, dans la bile des animaux injectés avec une faible dose de toxine tétanique. Les fortes quantités de toxine injectées aux animaux ne communiquent pas à la bile des propriétés antitoxiques.

Je me suis proposé d'étudier cette question.

J'ai utilisé la bile d'animaux divers : bœuf, chien, lapin, cobaye, et, dans d'autres cas, de la bile humaine extraite vingt-quatre heures après la mort, chez des sujets ayant succombé à des affections aiguës ou chroniques. On a mélangé à 1 centimètre cube de chacun des échantillons de bile, une proportion variable de toxine tétanique tuant le cobaye de 350 à 400 grammes, à la dose de 1/400 de centimètre cube, dans un délai de trois jours.

Tous les échantillons de bile ont uniformément manifesté des propriétés antitoxiques très notables à l'égard du poison tétanique, à la condition que le contact de la bile et de la toxine soit suffisamment prolongé.

Dans ce cas, 1 centimètre cube de bile humaine ou animale annihile 20 à 50 doses mortelles de toxine. Parfois même, le pouvoir antitoxique s'est élevé à 100 doses mortelles. Les animaux témoins ayant reçu les proportions ci-dessus de toxine meurent en trente-six ou quarante-huit heures.

La neutralisation de la toxine tétanique par la bile (homme, chien, lapin, etc.) n'est jamais immédiate. Le mélange bile-toxine, abandonné à la température de 17-18 degrés, commence à perdre sa toxicité après une heure : les animaux à qui on l'injecte ont un tétanos chronique, dont ils peuvent même guérir. Après une heure et demie de contact, la toxine ne détermine qu'un tétanos léger, tardif (8e-9e jour), et qui guérit rapidement.

Enfin après deux heures, et à la même température, la toxine a perdu ses propriétés; les animaux ayant reçu le mélange ne présentent aucun symptôme anormal.

Une température plus élevée détermine la neutralisation plus précoce de la toxine par la bile. A 38 degrés, le mélange de 20 à 50 doses mortelles de toxine avec 1 centimètre cube de bile devient presque toujours inoffensif au bout d'une demi-heure. A 48 degrés, cette destruction se produit entre quinze et vingt minutes.

Le vieillissement, le chauffage de la bile à 100 degrés, et surtout à 120 degrés, pendant un quart d'heure, atténuent légèrement, mais d'une manière non douteuse, son pouvoir antitoxique.

II. — J'ai éprouvé l'action, sur la toxine tétanique, de la bile prélevée sur des cobayes morts eux-mêmes du tétanos : le liquide biliaire a montré des propriétés neutralisantes à peu près aussi élevées que celles de la bile d'un animal normal. Contrairement à Vincenzi, je ne les ai pas trouvées accrues.

L'existence d'un état morbide chez le sujet fournisseur de la bile ne paraît pas influencer sensiblement sa qualité antitoxique. La bile humaine, prélevée chez des sujets morts de tuberculose, de sarcomatose, de maladie infectieuse aiguë, jouit d'un pouvoir neutralisant normal.

III. — Si l'on injecte séparément 1 à 2 centimètres cubes de bile sous la peau d'un cobaye, et, en un autre point, une dose de toxine deux à dix fois mortelle, l'animal n'échappe point au tétanos.

L'injection préventive de bile de cobaye (2 centimètres cubes) à un autre cobaye ne produit pas davantage de vaccination de l'animal contre l'infection ou contre l'intoxication tétaniques.

Injectée à haute dose à un cobaye atteint de tétanos d'infection ou d'intoxication, la bile ne manifeste aucune propriété curative, même si l'injection est faite au début des accidents tétaniques. Il m'a paru cependant que l'injection biliaire provoque parfois une diminution momentanée de la raideur, pendant une demi-heure à une heure, mais la durée de la survie n'est pas entravée.

Afin d'éprouver plus rigoureusement les propriétés antitoxiques de la bile *in vivo*, j'ai injecté 5 centimètres cubes de toxine (dose à peu près triple de la dose mortelle) à un chien de 8 kilogrammes environ, à qui le canal cholédoque avait été préalablement ligaturé.

Ce chien avait un ictère léger et était resté assez bien portant. Il a pris le tétanos et est mort avec un léger retard (1).

La bile ne paraît donc pas présenter, *in vivo*, la même valeur antiseptique qu'*in vitro*. Ce fait doit, sans doute, être attribué à la trop grande dilution de la bile dans les humeurs de l'animal rendu expérimentalement ictérique.

Le soufre en nature, insoluble, colloïdal ou a l'état naissant, en injections sous-cutanées et intra-veineuses,

par C. Fleig.

Dans une note récente, M. Louis Bory (2) vient d'attirer l'attention sur l'intérêt qu'il pourrait y avoir à posséder une préparation permettant l'injection facile du soufre en nature par la voie sous-cutanée. Il communique à ce sujet les résultats qu'il a obtenus dans quelques cas de tuberculose pulmonaire et de broncho-pneumonie par l'injection hypodermique de soufre

(1) Je remercie M. A. Frouin du concours obligeant qu'il m'a prêté dans cette expérience.

(2) Sur l'introduction du soufre par la voie sous-cutanée. *Société de Biologie*, 23 nov. 1907, p. 512.

dissous dans la glycérine, celle-ci dissolvant en effet à l'ébullition une petite quantité de soufre, qui se précipite en fine émulsion par refroidissement. La technique de l'auteur applicable à la pratique serait de « mélanger, peu de temps avant de s'en servir, dans un tube d'essai préalablement stérilisé à l'autoclave, une pincée de soufre lavé et une certaine quantité de glycérine, de porter à l'ébullition pendant quelques minutes, au bec Bunsen, de filtrer, laisser refroidir dans un second tube stérile... » et « au moment de s'en servir de mélanger deux parties de cette glycérine et une partie de sérum artificiel, pour éviter la douleur ».

Au cours d'une étude, que nous poursuivons encore, sur les injections intra-veineuses de substances minérales insolubles (1) et les applications thérapeutiques spéciales auxquelles elles peuvent donner naissance, nous avions été amené à *introduire chez les animaux, sous la peau et dans les veines, du soufre en nature sous forme insoluble, colloïdale ou à l'état naissant, en suspension dans du sérum physiologique.*

N'ayant pas comparé les effets de ces divers modes d'administration à ceux de la préparation glycérinée, nous nous contenterons d'en résumer seulement la technique.

Une variété de soufre qui se prête bien à être injectée *sous la peau* à l'état insoluble est le *soufre précipité*. On peut l'obtenir par de multiples procédés, en particulier, comme on le sait, en décomposant par un acide un hyposulfite ou un polysulfure alcalin ou alcalino-terreux. Mais le soufre qui est préparé en partant de l'hyposulfite ne peut être utilisé pour l'injection, car il ne reste pas assez finement divisé et s'agglomère rapidement en une masse compacte. Le *soufre obtenu au moyen des polysulfures*, en combinant, selon la formule du Codex, du soufre sublimé à du sulfure de sodium et en décomposant par l'acide chlorhydrique le polysulfure ainsi formé, est au contraire très approprié à cet usage : il suffit de le mettre en suspension dans du sérum artificiel sans le dessécher préalablement, après l'avoir lavé par une série de décantations. En partant, pour la préparation, de proportions déterminées de sulfure de sodium, de soufre sublimé et d'acide chlorhydrique, on obtient finalement une émulsion correspondant à un titre connu de soufre précipité. — Les particules de soufre en suspension dans le liquide, bien qu'assez finement divisées, ne répondent néanmoins qu'imparfaitement aux conditions d'état physique exigées pour pouvoir être injectées sans danger dans les veines.

L'*injection intra-veineuse de soufre en nature* peut cependant se faire avec une émulsion de soufre fraîchement précipité d'un polysulfure par l'acide

(1) Les injections intra-veineuses insolubles. *Société de Biologie*, 13 juillet 1907, p. 91. — Les sérums artificiels à minéralisation complexe et à sels insolubles. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 22 juillet 1907.

chlorhydrique et obtenu en solution très étendue. Cette émulsion doit alors être injectée avant que le précipité de soufre ait eu le temps de se rassembler au fond du vase; dans ce cas elle contient, outre le soufre, une certaine proportion d'hydrogène sulfuré qui a pris naissance dans la réaction, ce qui semblerait la rendre difficilement utilisable. Rappelons cependant à ce point de vue que, au cours de recherches sur les eaux minérales employées comme sérums artificiels, nous avons pu, dans divers cas de syphilis et de maladies cutanées, pratiquer avec succès des injections intra-veineuses massives d'eau sulfureuse d'Uriage (jusqu'à plus d'un litre en une fois) (1) sans lui avoir fait subir la moindre modification, même sans dilution aucune.

Mais *la forme la mieux appropriée, aussi bien à l'injection sous-cutanée qu'à l'injection intra-veineuse, nous paraît être le soufre colloïdal.* Cette dernière variété peut s'obtenir de diverses façons. Le procédé de Debus qui donne, par l'action de H^2S sur une solution de SO^2, une masse jaune, semi-liquide, en partie soluble dans l'eau, est peu applicable ici. C'est en partant de celui de Lobry de Bruyn ou d'un procédé analogue que nous avons obtenu un *soufre colloïdal en suspension dans du sérum artificiel* très propre aux injections intra-veineuses et sous-cutanées. Cet auteur, en mélangeant des solutions équimoléculaires très diluées d'hyposulfite de sodium et d'acide chlorhydrique dans la gélatine à 20 0/0, a obtenu une solution claire jaune qui au bout d'un quart d'heure laisse peu à peu déposer du soufre. *En utilisant soit de l'hyposulfite, soit une solution de polysulfure alcalin, et en y précipitant le soufre au sein de solutions de gélatine de concentration variable* (faites dans l'eau distillée ou dans l'eau salée), *nous avons facilement préparé des émulsions plus ou moins riches en soufre colloïdal.* L'anhydride sulfureux ou l'hydrogène sulfuré provenant de la réaction sont chassés par simple ébullition. Suivant leur teneur en soufre et en gélatine, ces solutions sont de consistance semi-liquide ou parfaitement liquide, de couleur blanc opaque comme du lait ou blanc bleuté avec un degré plus ou moins marqué d'opalescence, se gélifiant ou non par refroidissement; on peut les porter à l'ébullition, soit concentrées, soit diluées, sans modifier aucunement leurs caractères. — Elles sont injectables directement dans les veines sans le moindre danger d'embolie. Quant à la quantité de gélatine nécessaire pour le maintien de l'état colloïdal, elle n'a aucun effet nocif; on arrive d'ailleurs à la rendre minime par dilution du liquide.

Ajoutons qu'on peut même injecter du *soufre à l'état naissant sous la peau ou dans les veines* en se servant d'une solution de polysulfure alcalin (Na^2S^5 par exemple), qui est décomposée immédiatement au contact des tissus et du sang.

(1) Chez le chien, jusqu'à 5 litres en 3 heures.

(*Laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

ACTION DE LA FUMÉE DE TABAC SUR LES PHÉNOMÈNES RESPIRATOIRES ET VASO-MOTEURS.

II. — INJECTIONS D'EXTRAITS LIQUIDES DE FUMÉE ET INSUFFLATIONS DE FUMÉE EN NATURE,

par C. FLEIG et P. DE VISME.

Comme nous l'avons annoncé dans notre dernière note, nous avons continué l'étude de l'action de la fumée de tabac sur les phénomènes respiratoires et vaso-moteurs, en utilisant ses produits de dissolution ou de condensation dans divers liquides, ou en l'insufflant elle-même en nature dans les tissus.

Les *produits de dissolution* étaient obtenus en faisant barboter une quantité déterminée de fumée dans de l'*eau salée physiologique*, de la *salive*, de l'*alcool* ou de l'*éther*, ou encore en utilisant la *salive enfumée dans la bouche même du fumeur*. Dans certains cas, en outre, pour obtenir des extraits les plus riches possible, nous avons fait *barboter la fumée successivement dans un minimum d'alcool et dans de l'eau salée physiologique*, pour mélanger ensuite les deux produits et les injecter après filtration (*extrait hydro-alcoolique*). On peut encore dans le même but, après avoir préparé un extrait aqueux ordinaire, traiter par une petite quantité d'alcool le résidu non dissous de l'extrait, séparé par filtration, et mélanger ensuite les deux liquides, comme précédemment. Les différentes sortes d'extraits peuvent d'ailleurs être saturés ou correspondre à une quantité de fumée limitée.

Dans la *fumée de luzerne*, prise comme type de fumée banale, la technique a été la même.

Nous avons jusqu'ici injecté les divers extraits par les voies *intra-veineuse*, *sous-cutanée*, *intra-stomacale* et *intra-portale* et étudié leurs effets chez des animaux chloralosés (chien, lapin) en enregistrant les divers tracés antérieurement cités.

Chez le chien, *l'injection intra-veineuse* des différents extraits de fumée (tabac *caporal ordinaire*) provoque toujours des modifications de la pression sanguine extrêmement marquées, caractérisées en général, d'abord par une *brusque et forte baisse initiale avec grand ralentissement du cœur*, ensuite par une *hausse* parfois extraordinairement élevée, accompagnée d'accélération cardiaque; après cette hausse, la courbe tend à revenir à la normale, ou accuse même une petite baisse persistante. La chute initiale de pression représente le type ordinaire; parfois cependant elle est minime ou même n'existe pas. En tout cas, comme nous l'avons dit antérieurement, elle ne se produit pas avec l'extrait éthéré. *Pour l'extrait salivaire, le résultat est le même que pour l'extrait aqueux*; mais étant donnée l'action hypotensive de la salive, si la dose d'extrait injectée correspond à une quantité de fumée minime,

la hausse de pression consécutive à la baisse peut être peu accentuée. En somme, fait remarquable, *les phénomènes produits sur la pression sont exactement les mêmes que ceux qui s'observent sous l'influence des inhalations bucco-pulmonaires ou intra-pulmonaires.* Il en est de même pour les modifications de volume des organes et pour les réactions respiratoires : le cerveau entre en vaso-dilatation, le rein en vaso-constriction, puis en vaso-dilatation, etc. De même encore au point de vue pulmonaire : tout de suite après l'injection, violents mouvements respiratoires précipités, précédés ou non d'apnée, puis irrégularités de rythme. Parfois même, suivant les doses, arrêt définitif de la respiration, sans action curarisante cependant (les réflexes généraux n'étant nullement abolis), et mort de l'animal si l'on ne pratique pas la respiration artificielle. Les effets produits sont seulement plus intenses que dans le cas des inhalations : l'*extrait hydro-alcoolique de fumée correspondant à 1/50 de cigarette est déjà très efficace chez des chiens de taille moyenne.* La mort d'ailleurs survient souvent chez ceux-ci, après injection de quelques centimètres cubes d'extrait saturé.

L'injection de salive enfumée dans la bouche du fumeur est aussi très active, même pour une quantité correspondant à une fraction de cigarette ; l'extrait ainsi obtenu est cependant loin de représenter la totalité des produits de dissolution ou de condensation, solubles ou insolubles, de la fumée correspondante, vu l'absorption et la fixation de ceux-ci sur les muqueuses du fumeur et sur les débris épithéliaux restés sur le filtre (la salive injectée devant être filtrée).

Il est difficile de comparer l'activité des extraits salivaires et des extraits aqueux, en raison de la forte action hypotensive de la salive.

L'injection sous-cutanée des divers extraits produit des effets semblables à ceux de l'injection intra-veineuse, mais beaucoup moins intenses, moins rapides et plus progressifs. La vaso-constriction rénale est toujours très accusée, la hausse de pression l'est peu, mais le ralentissement cardiaque est extrême.

Nous n'avons obtenu *aucun effet avec les injections intra-stomacale et intra-portale*, même avec des doses infiniment plus fortes que les doses habituelles des injections intra-veineuses.

Avec l'extrait de fumée de luzerne, les résultats sont absolument négatifs. Avec les tabacs *Caporal doux* et *Maryland* ils sont moins accentués qu'avec le *Caporal ordinaire.*

Chez le lapin, les phénomènes peuvent être les mêmes que chez le chien ; la chute de pression initiale est notamment à peu près constante ; la hausse consécutive est plus variable ; le rein donne une vaso-constriction marquée.

L'insufflation sous-cutanée de fumée en nature produit, *chez le chien*, tout d'abord une accélération respiratoire, une chute de pression et une

forte vaso-constriction rénale, avec ralentissement extrême du cœur, puis de longues dyspnées avec une certaine hausse de pression et une vaso-dilatation du rein.

QUELQUES REMARQUES SUR L'INTERPRÉTATION DE TRACÉS PLÉTHYSMOGRAPHIQUES ET LES EFFETS CARDIO-VASCULAIRES DE LA FUMÉE DE TABAC,

par V. PACHON.

MM. C. Fleig et P. de Visme ont publié, dans le dernier numéro de ces *Comptes rendus*, une note relative à l' « action de la fumée de tabac sur les phénomènes respiratoires et vaso-moteurs ». Je désire, à ce propos, présenter deux remarques.

I. — La première est relative à l'interprétation donnée par MM. Fleig et de Visme des tracés qu'ils publient. Que le lecteur, désireux de suivre la discussion, veuille bien se reporter à la page 579 des *Comptes rendus*. MM. Fleig et de Visme écrivent : « Dès le début de l'inhalation, *la pression carotidienne subit une forte et brusque chute*...; le *cœur* accuse un *ralentissement* extrême... ». Ces lignes constituent la description parfaitement exacte du tracé de pression publié. Un peu plus loin (p. 580, ligne 5), les auteurs écrivent, à propos des variations volumétriques subies concomitamment par le rein : « Synchroniquement aux premières modifications de pression, *le rein accuse une vaso-constriction extraordinairement intense*... ». Là, l'interprétation étonnera fort tout physiologiste. On a bien lu « synchroniquement aux premières modifications de pression »; il s'agit donc bien, dans la pensée des auteurs, des réactions vasculaires qui se passent dans le rein concomitamment à la chute de pression carotidienne. Et, pour les auteurs, à ce moment même, « *le rein accuse une vaso-constriction extraordinairement intense* ». VASO-CONSTRICTION n'ayant qu'un sens, — et un sens très précis, — voyons donc le tracé pléthysmographique du rein, et s'il comporte cette signification, au moment considéré. Concomitamment à la chute de pression carotidienne, le tracé volumétrique du rein accuse une chute extrêmement accentuée et exactement correspondante. Sous l'influence de l'inhalation de fumée de tabac, le rein manifeste donc une forte diminution de volume. Mais *vaso-constriction* et *diminution volumétrique* d'organe ne sont point synonymes. Dans le cas particulier, la diminution de volume brusque et considérable du rein apparaît, de toute évidence, d'origine cardiaque. Le ralentissement « extrême » du cœur, qui se lit justement avec une grande netteté sur la courbe oncographique, est la cause première et suffisante à laquelle on peut et on doit rapporter la forte diminution de

volume rénal. Un physiologiste qui porterait d'emblée le regard sur les tracés kymographique et oncographique de la page 579, sans être averti des conditions spéciales de l'expérience, croirait avoir affaire, tant est typique l'allure des tracés, à une excitation de pneumogastrique. En fait ce physiologiste ne se tromperait, sans doute, pas. Que maintenant il se produise, dans la phase considérée de l'expérience, un effet vasomoteur réel, associé à l'effet cardiaque, du moins nous ne le savons pas, et il reste à le déterminer par des expériences appropriées.

II. — La seconde remarque, qu'il me paraît utile de présenter, se rapporte aux conditions particulières des expériences de MM. Fleig et de Visme. La réalité de réactions cardio-vasculaires est, certes, indiscutable *dans le cas où un organisme, tel que celui de l'homme, est soumis pour la première fois aux inhalations de fumée de tabac*. Il est bien peu d'entre nous qui n'aient sur ce point une expérience personnelle. Le nombre de cœurs d'adolescents, qui ont été surpris et ralentis par les fumées d'une première cigarette, est incontestablement très grand. Mais le nombre de cœurs d'hommes faits, dont le rythme reste indifférent aux fumées d'une pipe familière, ne l'est certainement pas moins. Dans toutes études relatives aux effets de la fumée de tabac sur le fonctionnement physiologique, il est donc une donnée préjudicielle sur laquelle on doit bien s'entendre, dès le début. C'est que les *effets des premières inhalations* de fumée de tabac sur l'homme, de même que les résultats des expériences sur les animaux, faites dans les conditions de premières inhalations, *valent exclusivement pour ces premières inhalations*. Le problème de l'intoxication tabagique proprement dite, tel qu'il se pose au biologiste dans les conditions normales du fumeur habituel, reste entier, après comme avant.

HÉMOLYSE EXPÉRIMENTALE A FRIGORE,

par G. FROIN.

Les substances toxiques, en général, principalement les toxines microbiennes, fixent l'alexine ou complément du sérum sanguin. Pour le démontrer, on met en contact un sérum hémolytique, naturel ou préparé, et le corps toxique ; après une demi-heure de séjour à l'étuve à 37 degrés, on ajoute des globules rouges. Dans la suite, il ne se produit pas de diffusion hémoglobinique. Elle est, au contraire, très rapide en l'absence de substance toxique. Cette dernière se comporte donc comme un agent antiglobulicide très énergique.

Les toxines typhique, paratyphique, staphylococcique, pneumo-

coccique, diphtérique, la tuberculine, etc., ajoutées à dose forte à un sérum hémolytique, fixent les constituants de ce sérum et annihilent son action. De même, l'urée en solution forte, mélangée à un sérum en proportion convenable, entrave son pouvoir alexique. Une toxine tétanique que j ai expérimentée avait une action presque nulle.

Bien que le corps toxique ajouté seul aux globules rouges expérimentés soit quelquefois très globulicide, il devient inoffensif par son mélange avec le sérum hémolytique et l'on voit ainsi ce phénomène : deux substances toxiques neutralisant réciproquement leur effet nocif. Ainsi, l'urée en solution à 25 p. 100 est très globulicide; par son mélange avec un sérum hémolytique, il ne se produit pas de diffusion hémoglobinique.

Toute une série d'obervations expérimentales et cliniques m'ont permis de constater, ainsi que Nolf l'a prouvé, que l'alexine provoque le phénomène physique de la diffusion hémoglobinique en augmentant l'affinité du stroma globulaire pour l'eau. Dans les faits énumérés précédemment, la diffusion ne se produit pas à cause de la non-pénétration dans l'hématie du groupement alexine + substance toxique. De là, pas d'hydratation du stroma et absence de diffusion.

J'ai essayé de dissocier le groupement de ces deux éléments, unis par la chaleur, avec différents procédés ; en particulier par l'action du froid. Mais le froid agit surtout pour empêcher la combinaison alexine + substance toxique, et si cette dernière pénètre secondairement le stroma globulaire, elle lèse, en général, le stroma d'une façon trop lente pour provoquer une diffusion hémoglobinique rapide. Souvent, la substance toxique altère plus rapidement l'hémoglobine que le stroma. Ainsi, une toxine paratyphique que j'ai utilisée était très pénétrante et provoquait la méthémoglobinisation dans le stroma lui-même, mais une diffusion trop lente pour être facile à interpréter.

Un corps chimique se prête remarquablement à l'expérience : c'est le chlorure d'ammonium. En solution à 10 p. 100, il peut, comme les substances sus-énoncées, fixer suffisamment d'alexine pour empêcher l'action d'un sérum hémolytique.

Mélange, placé à l'étuve à 37 degrés, pendant une demi-heure, de 5 gouttes de sérum humain + 4 gouttes de la solution de chlorure d'ammonium. On ajoute des globules rouges de lapin, qui restent intacts dans le mélange précédent et sont rapidement hémolysés dans des tubes témoins. Mélange primitivement refroidi pendant une demi-heure, à la température de 0 degré, et porté ensuite dans l'eau à 37 degrés ; l'hémolyse se produit. Un tube témoin non refroidi reste intact.

Cette expérience prouve déjà que la réfrigération a entravé l'union de l'alexine et du chlorure d'ammonium. Or, l'alexine est sensible au froid (Ehrlich et Morgenroth) ; de même, à la température de 0 degré, comme

l'a montré Nolf, le chlorure d'ammonium subit également une sorte de torpeur qui le rend inactif pour des globules rouges. Il faut donc admettre que ces deux corps restent séparés à cause de leur sensibilité commune au froid. Les deux substances isolées sous l'influence du froid, agissent toutes deux dans le phénomène de la diffusion hémoglobinique, puisqu'elles sont toutes deux pénétrantes. Voici une expérience où, seul, le chlorure d'ammonium peut agir :

Au mélange sérum humain et chlorure d'ammonium ajoutons des globules humains. Après avoir laissé ce mélange pendant une demi-heure dans la glace et l'avoir placé ensuite dans l'eau à 37 degrés, on constate une hémolyse très nette. Elle ne se produit pas dans un tube témoin non refroidi, et dans un tube ne contenant pas de chlorure d'ammonium.

Ici le chlorure d'ammonium est le *primum movens* de l'hémolyse. Mais s'il commence l'hémolyse, l'alexine pénètre à sa suite dans le stroma et exagère la diffusion hémoglobinique. Le fait suivant le prouve :

Mélange de 5 gouttes de sérum humain chauffé à 56 degrés + 4 gouttes de solution de chlorure d'ammonium. Après réfrigération et mise dans l'eau, aucune hémolyse, tandis qu'elle est très légère dans un tube témoin ne contenant pas de sérum humain chauffé. Le sérum humain chauffé s'est donc montré, ainsi que dans une série d'autres expériences, comme possédant un pouvoir préventif contre le chlorure d'ammonium.

La pénétration de l'alexine, à la suite de celle du chlorure d'ammonium, n'est pas un fait isolé. Les hétéro-alexines ajoutées à du sang complet (sérum et globules) ont une action particulièrement nocive, parce qu'elles ne sont pas seules à pénétrer le globule, mais qu'elles entraînent à leur suite l'auto-alexine. Le fait est très facile à constater *in vitro*.

En somme, le chlorure d'ammonium se comporte comme un poison qui échappe, sous l'influence du froid, à la fixation avec l'alexine, pour manifester aussitôt, avec l'élévation de la température, sa fonction de substance très pénétrante, et, par conséquent, très nocive pour le stroma globulaire.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital Bretonneau.*)

Le corps muqueux du thécorynque,

par A. Branca.

Quand on pratique une coupe sur le thécorynque d'un poulet, au septième ou huitième jour après le début de l'incubation (1), on constate que le corps muqueux primitif, jusque-là identique à lui-même, compte dorénavant deux zones superposées : le corps muqueux inférieur et le corps muqueux supérieur.

A. Quelle que soit leur forme, les cellules du corps muqueux *inférieur* présentent la même structure.

1° Le noyau globuleux est clair; il est muni d'un nucléole irrégulier, unique ou double, relativement volumineux, et ce nucléole présente deux zones; son centre, très exigu, se colore en rose vif dans l'éosine; sa périphérie, plus développée, fixe l'hématoxyline et semble donner insertion aux fils du réseau de linine. La chromatine est rare et disséminée sur le réseau nucléaire, sauf au moment où la cellule se reproduit par mitose;

2° Le cytoplasme est réticulé; le réticulum, avec ses nœuds légèrement épaissis, circonscrit des mailles polygonales et s'attache sur une membrane cellulaire colorée comme le réticulum, mais un peu plus épaisse que lui.

3° D'ordinaire, les éléments épidermiques sont séparés par un espace intercellulaire incolore, étroit, à bords parallèles. Cet espace, où ne pénètre aucun des éléments figurés du sang, est cloisonné en perles réfringentes par des ponts protoplasmiques, courts et grêles, munis d'un renflement nodulaire sur un point variable de leur trajet.

Il importait enfin de fixer quels rapports affectent les anastomoses protoplasmiques avec le réticulum cellulaire. Les ponts d'union s'implantent-ils implement dans la membrane? Traversent-ils cette membrane pour se continuer directement avec le morphoplasma? C'est là une question bien difficile à résoudre étant donnée la taille exiguë des anastomoses protoplasmiques et des travées du réticulum.

B. Quand la cellule malpighienne passe du corps muqueux inférieur au corps muqueux supérieur, elle est le siège de profondes modifications qui portent sur le noyau, sur le cytoplasme et sur les relations qu'affectent les éléments vis-à-vis les uns des autres.

1° Le noyau s'allonge et prend un contour irrégulièrement anguleux. Sa chromatine est représentée par des granules arrondis, relativement volumineux. Elle se dissémine sur les restes du réseau de linine et sur la face interne de la membrane nucléaire. Le nucléole a disparu.

2° Le cytoplasme est rempli de fibrilles colorées en noir d'ivoire par l'hématoxyline au fer, en violet foncé par la méthode de Flemming (triple coloration). Vues de face, ces fibrilles se présentent comme des filaments

(1) Ou d'un canard au dixième jour.



très longs et très grêles; elles sont groupées en petits faisceaux onduleux et rappellent assez bien « une chevelure qui flotte au vent ». Elles chevauchent parfois les unes sur les autres, mais elles n'échangent jamais d'anastomoses; elles simulent donc des plexus : elles ne constituent jamais un réticulum. Dans une même cellule, la direction générale des fibrilles est souvent unique; dans d'autres, les faisceaux fibrillaires sont infléchis, mais les tonofibrilles peuvent varier de direction, d'une cellule à l'autre.

Un dernier caractère des fibrilles épidermiques (1) mérite d'être mis en relief : les fibrilles restent strictement confinées au cytoplasme dans lequel elles ont prix naissance. Elles ne franchissent jamais les limites du corps cellulaire. Aussi les cellules du corps muqueux supérieur demeurent-elles complètement distinctes les unes des autres. Elles sont accolées paroi contre paroi. D'autres fois, une bande claire les sépare, et dans cette bande court une ligne colorée comme le cytoplasme interfibrillaire et que nous considérons comme la membrane cytoplasmique.

Comment se comportent les fibrilles épidermiques dans les assises extrêmes du corps muqueux?

Là où le corps muqueux supérieur succède au corps muqueux inférieur, les cellules malpighiennes sont encore reliées par des ponts d'union; les tonofibrilles se différencient d'abord au pourtour du noyau. Entre elles et la membrane cellulaire, il existe une large bande de cytoplasme qui se réduira au fur et à mesure que de nouvelles fibrilles s'y trouveront élaborées.

Là où le corps muqueux est sous-jacent à la couche granuleuse, les fibrilles épidermiques présentent une orientation uniforme; elles sont étalées parallelement à la surface du diamant.

En résumé, la cellule malpighienne présente au cours de son évolution de notables changements de structure.

C'est d'abord une cellule polyédrique qui se reproduit par mitose; son noyau globuleux est muni d'un gros nucléole. Son cytoplasme réticulé se relie par des ponts d'union aux cellules qui l'avoisinent de toutes parts.

Plus tard, la cellule est incapable de se diviser; cette cellule polymorphe est munie d'un noyau allongé et anguleux; en perdant son nucléole, ce noyau paraît s'être enrichi en chromatine. Le cytoplasme semble dépourvu d'anastomoses. Il s'est presque totalement transformé en fibrilles, et ces fibrilles fixent avec énergie les teintures nucléaires.

En un mot, la cellule malpigienne change de constitution. Une structure filaire succède à une structure réticulée. Pareil fait, sans être fréquent, a déjà été observé à plusieurs reprises, et en particulier dans l'histogenèse des produits sexuels.

(1) Entrevues par Rosenstadt, et figurées par Ranvier dans le coussinet plantaire où elles présentent un tout autre aspect.



Adrénaline et purpurine,

par Raphael Dubois.

MM. Herbert E. Roaf et Niederstein ont publié, dans ces derniers temps (1), des recherches sur l'action physiologique des glandes à pourpre qui me paraissent nécessiter quelques rectifications.

D'abord, les auteurs ne semblent pas être au courant de la bibliographie de la question dont ils se sont occupés. En effet, ils pensent que la fonction de la glande à pourpre est inconnue (2) et croient avoir, les premiers, découvert dans cet organe un principe pouvant exercer, sur d'autres animaux, une action physiologique.

Ensuite, ils comparent au point de vue chimique et physiologique le principe actif à l'adrénaline ou principe actif des glandes surrénales, ce qui permettrait d'établir un rapprochement entre ces organes et les glandes hypobranchiales.

Qu'il me soit permis de rappeler, d'abord, que j'ai depuis longtemps déjà signalé l'existence d'un venin dans la glande à pourpre (3).

En 1903, j'ai fait connaître les effets physiologiques de l'extrait alcoolique renfermant la substance chromogène des organes purpurigènes que j'ai provisoirement appelés « purpurine ».

J'ai montré, entre autres choses, que ce venin, très actif sur les animaux à sang froid (surtout à certaines époques de l'année), servait à paralyser les proies des Murex, et particulièrement à forcer les huîtres ou autres bivalves perforés par les Murex à entr'ouvrir leurs valves (4).

Il est possible, probable même, que ce n'est pas la seule fonction des glandes purpurigènes. M. Letellier a émis l'opinion que ces dernières servaient à teindre en rouge l'ouverture de la coquille, et probablement aussi à guider ces mollusques au moment de l'accouplement.

(1) The physiological action of extract of hypobranchial gland of purpura lapillus. *Journal of physiology*, vol. XXVI (*From the Proceedings of physiological Society*, 22 juin 1907) et *Siebenter internationaler Physiologen-Congress*, Heidelberg, août 1907).

(2) *Remarque* : Je me sers ici à dessein de la désignation « glande à pourpre », parce que le fonctionnement intime et la nature des produits sécrétés par la glande hypobranchiale de *Murex brandaris*, que j'ai plus spécialement étudiée, et par celle de *Purpura lapillus*, sont fondamentalement les mêmes.

(3) Le venin de la glande à pourpre des murex. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LV, p. 82, 1903.

(4) Dernièrement, j'ai eu l'occasion de surprendre un *Murex brandaris* en train de dévorer un Hippocampe. Celui-ci, complètement paralysé, portait sur le côté deux perforations : une petite par où avait dû pénétrer le poison et l'autre plus large sur laquelle le Murex avait appliqué la bouche pour se reparaître de sa proie.

On peut supposer encore que les glandes hypobranchiales sont le siège d'une sécrétion interne, en même temps qu'elles sont des organes d'excrétion, bien que Lacaze-Duthiers ait soutenu qu'elles ne devaient pas être considérées comme des reins.

Le point sur lequel je désire insister ici, c'est que l'action du venin de la glande à pourpre est absolument différent de celle de l'adrénaline, et je suis surpris que ce fait ait échappé à MM. Roaf et Niederstein. Il résulte, en effet, des recherches de MM. Alezais et F. Arnaud (1), que les injections d'extrait frais de capsules surrénales pratiquées sur un grand nombre de grenouilles n'ont donné que des résultats négatifs et que les symptômes immédiats ont été à peu près nuls.

Les essais que j'ai faits, sur des grenouilles également, mais avec de l'adrénaline (2) (et avec des doses pourtant assez fortes), m'ont conduit aux mêmes conclusions. Au contraire, comme je l'ai montré dans la note citée plus haut, l'action du venin de la glande à pourpre est rapide et nettement caractérisée : elle se rapproche beaucoup de celle qui a été découverte, en 1906, par MM. Livon et Briot, dans l'extrait des glandes salivaires des Céphalopodes (3).

Je n'ai pas encore étudié l'action du venin des glandes à pourpre sur la pression sanguine, mais, alors même que celui-ci ferait augmenter cette dernière, comme l'adrénaline, ce ne serait pas une raison pour admettre des homologies, ni même des analogies. On pourrait, en effet, diviser tous les principes immédiats des glandes agissant sur la circulation en « hypertensifs » et « hypotensifs », comme l'ont fait avec raison depuis longtemps remarquer pour les glandes à sécrétions internes MM. Gley et Livon.

J'ajouterai que, s'il existe quelques réactions chimiques autorisant certains rapprochements entre la glande à pourpre et la capsule surrénale, il en existe d'autres qui permettent de différencier les principes immédiats de ces deux organes, ainsi que je le montrerai ultérieurement.

Reproduction expérimentale des tuberculides humaines. Tuberculoses cutanées atypiques (non folliculaires),

par Gougerot et Laroche.

Les tuberculides cutanées humaines : papulonécrotiques, érythème induré,... la plupart histologiquement atypiques (non folliculaires),

(1) *Recherches expérimentales et critiques sur la toxicité de la substance des capsules surrénales.* Travaux de physiologie expérimentale du laboratoire de M. le professeur Livon. Paris, J.-B. Baillière et fils, 1892.

(2) Adrénaline de Parke, Davis et C°.

(3) *Journal de physiologie et de pathologie générale,* 1er janvier 1906.

n'ont pu encore être reproduites expérimentalement. Bärmann et Halberstädter n'ont obtenu que des infiltrats lupiques, Courmont et Lesieur, des tuberculoses ulcéreuses ou verruqueuses avec cellules géantes et follicules typiques. Ces auteurs insistent sur la structure histologique folliculaire typique qui affirme la tuberculose. L'un de nous poursuivant depuis 1905 la reproduction des tuberculides cutanées a obtenu aussi par exception : des nodules lupiques, une tuberculose verruqueuse, et une fois, des nodules épithélioïdes non réinoculables, analogues à ce qu'est la sarcoïde dermique de Bœck. Dans tous ces cas la structure est folliculaire typique et il n'est fait nulle mention des ressemblances avec les tuberculides cutanées, notamment avec les papulonécrotiques qui le plus souvent sont histologiquement atypiques.

Au contraire, dans une nouvelle série d'expériences, nous avons obtenu en inoculant la peau épilée ou rasée par simple frottis avec des bacilles humains virulents vieillis, dix-sept fois une lésion identique cliniquement et anatomiquement aux tuberculides papulonécrotiques humaines. Ces lésions, biopsiées à des âges différents, appartenaient au même processus; adultes, elles étaient identiques.

Après l'inoculation, la peau semble normale, les poils repoussent, les lésions apparaissent vers la quatrième semaine sous forme d'un nodule dont le centre s'ombilique, devient vésiculeux puis croûteux. Vers la huitième semaine l'aspect est absolument identique à celui d'une papulonécrotique humaine, croûtelle brunâtre petite, plate ou ombiliquée, au sommet du nodule, recouvrant une petite ulcération dermique étroite et profonde. L'adénopathie régionale est fréquente. Vers la douzième semaine l'ulcération commence à se cicatriser.

Histologiquement les lésions, coupées en série, sont identiques aux papulonécrotiques humaines, c'est-à-dire le plus souvent atypiques : épiderme épaissi avec ou sans parakératose, dégénéré, vésiculeux, infiltré de leucocytes : Nodule dermique à centre nécrotique acellulaire, à zone moyenne d'infiltration cellulaire lymphoconjonctive étroite dégénérant, à zone externe d'infiltrat lymphoconjonctif basophile dissociant les fibrilles collagènes. Cette zone externe est la seule qui subsiste lorsque la croûtelle est tombée et que le nodule dermique est ulcéré. Dans le derme environnant on trouve quelques traînées périvasculaires. Dans l'hypoderme on rencontre fréquemment des nodules histologiquement typiques à centre caséeux, où l'on reconnaît une traînée périvasculaire avec envahissement du tissu adipeux et *wucheratrophie* des cellules adipeuses. Il n'y a qu'exceptionnellement (2 à 3 coupes sur 100) un follicule tuberculeux typique à belle cellule géante centrale. Par endroits on rencontre de nombreuses cellules conjonctives multinucléées et des plasmodes capillaires basophiles, isolés entre des fibrilles collagènes, mais qui ne sont nullement des cellules géantes.

Quelques lésions sont uniquement nécrotiques, l'infiltrat est réduit au minimum.

Des biopsies successives montrent que la lésion commence tantôt par une épidermite en surface, tantôt par une gaine pileuse ou un canalicule glandulaire.

Suivant la variété histologique, ces lésions expérimentales ressemblent tantôt à l'achitis, tantôt au folliclis; quelques-unes sont identiques au lichen scrofulosorum, histologiquement atypique.

Nous croyons devoir insister sur: 1° la constance des résultats, 17 lésions identiques obtenues chez 4 cobayes sur une série de 6 inoculés de bacilles G. H. V.; 2° l'identité absolue clinique et anatomique entre les papulonécrotiques humaines et ces papulonécrotiques expérimentales : nodule, ombilication, incrustation, ulcération, cicatrisation; 3° la structure le plus souvent atypique de ces lésions; 4° sur l'identité d'aspect clinique, que la lésion soit histologiquement typique ou atypique; 5° la rareté des follicules tuberculeux et des cellules géantes tuberculeuses, qui, quoique exceptionnels, sont importants à noter, car ils sont la signature histologique de la nature tuberculeuse de ces nodules partout ailleurs atypiques; 6° l'extrême rareté des bacilles dans les lésions (1 sur 10 coupes en moyenne); 7° la présence des nodules périvasculaires hypodermiques caséifiés, histologiquement typiques; 8° la fréquence des adénites régionales analogues aux adénites scrofuleuses; 9° la tuberculose viscérale. Tous détails que l'on retrouve dans les lésions humaines.

Nous avons encore reproduit des nodules sans ulcérations épidermiques, sans nécrose, constitués uniquement par un infiltrat lymphoconjonctif sans follicule, identiques à certains érythèmes indurés et angiodermites tuberculeuses humaines, possédant comme elles des trombophlébites caséeuses profondes. Nous avons ébauché des lésions épidermiques squameuses, rappelant, avec un infiltrat dermique discret, la parapsoriasis, et plusieurs fois, avec des cônes cornés, le lupus érythémateux de l'homme. Souvent nous avons obtenu une épidermite vésiculeuse identique à l'eczéma scrofulosorum.

Ces expériences reproduisent donc les tuberculides papulonécrotiques dans tous leurs détails et ébauchent les lésions de plusieurs autres tuberculides humaines.

Leur mode d'inoculation remet en cause la pathogénie de plusieurs tuberculides où l'on négligeait la pénétration exogène. L'origine épidermique de ces lésions expérimentales ne fait aucun doute; or, elles sont identiques aux lésions humaines; la thrombophlébite profonde est le témoin de leur extension.

Remarquons qu'il faut pour reproduire ces lésions des bacilles virulents.

(*Travail des laboratoires du professeur Landouzy et du Dr Queyrat.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 19 NOVEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Livon, ancien président.

ACTION DU PHOSPHATE NEUTRE DE SODIUM SUR LA COAGULATION DU LAIT DE VACHE PAR LES PRÉSURES VÉGÉTALES,

par C. GERBER.

D'après Lörcher (1), le phosphate disodique : $PO^4Na^2H,12H^2O$ aurait un effet retardateur, à toute dose, sur la coagulation du lait par la présure retirée de l'estomac du veau.

La présure végétale se comporte-t-elle comme la précédente? Si oui, le phosphate neutre de sodium agit d'une façon absolument opposée à la généralité des autres sels neutres de sodium que nous avons montrés être accélérateurs à faible dose, retardateurs à forte dose (2).

Ce sel précipite, tout comme le fluorure de sodium, les sels solubles de calcium. Or, nous avons montré que le fluorure de sodium possédait une action accélératrice propre, masquée par le retard déterminé dans la coagulation du lait par la précipitation de la chaux. N'en serait-il pas de même du phosphate neutre de sodium ?

Nous avons fait dissoudre, à la température ordinaire, dans du lait cru et dans du lait préalablement maintenu à la température de l'eau

(1) *Pflüger's Archiv*, t. LXIX, p. 141, 1897.

(2) *C. R. Ac. Sc.*, 30 septembre, 21 octobre, 11 novembre 1907.

bouillante pendant une demi-heure, des doses croissantes de $PO^4Na^2H,12H^2O$, puis nous avons fait agir, sur 5 centimètres cubes de ces laits phosphatés, à 55 degrés, les sucs de *Ficus Carica* L. et de *Broussonetia papyrifera* Vent.

NOMBRE DE MOLÉC. MILLIGR. de $Po^4Na^2H.12H^2O$ ajoutées à 1 litre de lait.	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 55°, DE 5cc DE LAIT									
	PAR LE SUC DE *Ficus Carica*.					PAR LE SUC DE *Broussonetia papyrifera*				
	Lait cru.	Lait bouilli.		Lait cru.		Lait bouilli. Suc.				
	S. 0cc1	R	S. 0cc01	R	S. 0cc01	0cc100	0cc066	0cc014	0cc010	0cc33
	m sec.		m. sec.		m. sec.	m. sec.	m. sec.	m. sec.	m. sec.	m sec.
0	4,40	»	15,20	»	26,20	7 »	9,10	11 »	12,30	14 »
1	4,50	»	17,30	»	28,40	7,10	10,15	13 »	17 »	71,20
2	5 »	»	19,10	»	29,50	8,40	12 »	18,10	23 »	
4	5,15	»	21 »	»	34 »	10 »	18,20	28,30		
6	5,20	»	23,30	»	40,10	12,10	29 »			
8	5,40	»	23,50	»	48,20	21 »				
10	5,50	1	**24,30**	»	56,40	Pas de coag. au bout de 360 m.	Pas de coag. au bout de 360 m.			Pas de coag. au bout de 360 minutes
15	**6,20**	0,88	**21,40**	1	**64,45**	**49** »			Pas de coag au bout de 360 minutes.	
20	**5,30**	0,87	**21,20**	0,90	**58,30**	**14,20**	**105** »	Pas de coag. au bout de 360 minutes.		
30	**5** »	0,84	**20,40**	0,87	**56,15**	**17,50**	**24** »			
40	**27,20**	0,78	**19,10**	0,91	**59** »	**22** »	**21,20**			
50	**55**	0,81	**19,50**	1,10	**71,45**	**26,40**	**22,40**			
60	**125** »	1,35	**33** »	1,33	**85,30**	**37,30**	**24** »			
80	**155** »	1,85	**45,20**	1,51	**97,25**	**44,15**	**27,40**			
100	107 »	»	42,40	»	52 »	39 »	26 »	»	»	»
120	»	»	41,20	»	45 »	33 »	25,30	»	»	»

L'examen des colonnes 3 et 4 montre que le phosphate de sodium, dans son action sur le lait emprésuré, offre trois phases sucessives :

Première phase. — Purement retardatrice. Elle correspond à la précipitation de la chaux et ne peut être considérée comme l'action propre du phosphate de sodium sur la solution de caséine.

Deuxième phase (chiffres gras). — D'abord accélératrice, puis retardatrice. Elle correspond à la phase totale des sels de potassium et de sodium ne précipitant pas le calcium. Nous pouvons évaluer approxi-

mativement la valeur accélératrice R du phosphate de sodium, en rapportant les divers temps de coagulation au premier de cette seconde phase. Ce rapport descend plus bas pour le lait cru (0,78) que pour le lait bouilli (0,87).

Troisième phase. — Purement accélératrice. Elle correspond à la précipitation de la caséine par le sel lui-même et ne doit pas entrer en ligne de compte.

L'écart entre les divers temps de coagulation du lait dans la phase accélératrice, puis retardatrice propre au sel, augmente lorsque, au lieu d'offrir à chacun des deux laits sa présure préférée, on fait l'inverse.

C'est ainsi qu'en imprésurant le lait cru avec le suc de figuier, qui coagule de préférence le lait bouilli, les temps de coagulation oscillent entre six minutes vingt secondes et cent cinquante-cinq minutes (2e colonne).

De même, en faisant agir sur le lait bouilli le suc de *Broussonetia*, qui coagule de préférence le lait cru, la partie accélératrice de la seconde phase a pour limites : l'infini et vingt-deux minutes (5e colonne).

La comparaison des colonnes 5 et 6 montre combien l'écart entre ces chiffres augmente rapidement par une faible diminution dans la dose de présure ; mais, dès que cette diminution devient un peu forte, la seconde phase ne se manifeste plus du tout, la coagulation ne devenant alors possible que pour de très faibles doses de phosphate (colonnes 7, 8 et 9).

En résumé, le phosphate neutre de sodium ne fait pas exception à la règle : il est accélérateur à faible dose, retardateur à forte dose.

ACTION DU PHOSPHATE NEUTRE DE POTASSIUM SUR LA COAGULATION DU LAIT DE VACHE PAR LES PRÉSURES VÉGÉTALES,

par C. GERBER.

« Les phosphates de potasse et de soude, d'après Duclaux (1), ne se comportent pas de la même façon (dans la coagulation du lait par la présure retirée de la caillette de veau) et, de plus, chacun d'eux a une allure différente de celle des autres sels de la même base. »

Nous avons montré, dans une précédente communication, qu'avec les présures végétales tout au moins, le phosphate neutre de sodium n'a aucune allure particulière, et que son action sur la coagulation du lait est la même que celle des autres sels de sodium.

(1) *Traité de Microbiologie*, t. II, p. 306.



Nous nous proposons d'établir dans cette note que le phosphate neutre de potassium PO^4K^2H, lui aussi, ne fait pas exception à la règle générale que nous avons établie pour les sels des métaux alcalins. Non seulement il se comporte comme tous les sels neutres de potassium, mais encore son action sur la coagulation du lait est identique à celle du phosphate de sodium.

Faisons dissoudre, comme nous l'avons fait pour $PO^4Na^2H, 12H^2O$, à la température ordinaire, dans du lait cru, et dans du lait préalablement maintenu à la température de l'eau bouillante pendant une demi-heure, des doses croissantes de PO^4K^2H, et faisons agir à 55 degrés, sur ces laits phosphatés, les sucs de figuier et de mûrier à papier, en nous limitant à l'action du premier sur le lait bouilli et à celle du second sur le lait cru. On obtient les résultats consignés dans le tableau suivant :

NOMBRE de MOLÉCULES MILLIGR. de PO^4K^2H ajoutés à 1 litre de lait.	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 55°, DE 5cc LAIT — Cru. — S. *Broussonetia* 0cc01 — R.	M. S.	Cru. — S. *Broussonetia*. 0cc025 — M. S.	Bouilli. — Suc figuier 0cc01 — R.	M. S.
0		26,20	8,10		18 »
2		30,30	9,15		44,45
4		34,40	10,20	Pas de coagulation après 360 minutes.	
6		40,40	12 »		
8		44,10	13,20		
10		47,40	14,50		
15		57,15	17,20	1 »	25,45
20	1 »	66,50	20,40	0,63	16 »
25	0,87	58,10	23,50	0,59	15.20
30	0,91	61 »	22 »	0,58	15 »
35	1,12	75 »	22,40	0,63	16,15
40	1,51	101 »	23,5	0,67	17,20
60	2,03	135 »	34 »	1,09	29 »
80	Pas de coagul. après 360 min.		58,45	1,39	38,45
100			Pas de coagul. après 360 miu.	2.71	69,45
120		93,20	»		8,15
140		60 »	»		5 »
160		16,45	»		1,40
160 pas de présure.		40 »	»		15 »

On reconnaît tout de suite en examinant les diverses colonnes de ce tableau les trois phases que nous avons signalées avec le phosphate de sodium :

Première phase. — Purement retardatrice. C'est la phase de précipitation de la chaux. Elle est plus courte avec le lait bouilli (0 à 15 molécules milligr.) qu'avec le lait cru (0 à 20 molécules milligr,), ce qui s'explique par la plus faible teneur en chaux du premier que du second.

Deuxième phase. — Accélératrice d'abord, retardatrice ensuite. C'est la phase propre au phosphate de potassium. Ce sel est donc accélérateur à faible dose, retardateur à forte dose, tout comme le phosphate neutre de sodium. Nous avons évalué approximativement la valeur accélératrice R des diverses doses de phosphate en rapportant tous les temps de coagulation de la seconde phase au premier de celle-ci, pris comme unité. On voit que ce rapport descend plus bas avec le lait bouilli (0,58) qu'avec le lait cru (0,87). C'était l'inverse avec le phosphate de sodium.

Troisième phase. — Purement accélératrice. Dans cette phase, se mêlent l'action précipitante du sel sur la caséine et l'action coagulante de la présure. Le sel est à un taux de concentration suffisant pour amener, seul, la précipitation de la caséine du lait au bout d'un certain temps ; cette précipitation est accélérée par la présure, comme le montre le tube témoin. Ce tube, qui avec 160 molécules milligr. de phosphate précipite le lait cru en 40 minutes et le lait bouilli en 15 minutes sans présure, aidé de cette dernière arrive au même résultat en 16 minutes 45 secondes pour le lait cru et en 1 minute 40 secondes pour le lait bouilli. Ce précipité ténu, avec petit-lait opalescent, est bien différent de coagulum des deux premiéres phases dans lesquelles la dose de phosphate est insuffisante pour amener à elle seule la coagulation.

Si maintenant on compare les résultats de Lörcher et les nôtres, on est frappé de leur opposition.

Pour ce savant, en effet, avec la présure de veau, PO^4K^2H est accélérateur à toute dose et d'autant plus accélérateur que la dose est plus forte.

Est-il possible qu'il y ait tant de différences entre les présures végétales et la présure retirée de la caillette des veaux ? Des recherches en cours nous permettront peut-être d'élucider cette question.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 DÉCEMBRE 1907

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Giard, président.

Ouvrage offert.

M. Achard présente les *Etudes sur la physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*, par MM. Léopold-Lévi et Henri de Rothschild (1). Dans ce volume, les auteurs ont réuni toute une série de mémoires et de notes publiés dans divers recueils et notamment dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*. Ils se sont efforcés d'agrandir le domaine de la pathologie thyroïdienne en recherchant les petits signes de l'insuffisance, de l'excès ou de la viciation des fonctions du corps thyroïde. Ils ont observé de nombreux faits et les ont reliés par des interprétations ingénieuses.

Il est à souhaiter que ces recherches contribuent à éclairer la question si obscure encore des troubles engendrés par les altérations anatomiques ou fonctionnelles des glandes endocrines.

M. le professeur Doyon (de Lyon), membre correspondant, assiste à la séance.

---

(1) *Etudes sur la physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*, par MM. Léopold-Lévi et Henri de Rothschild, 1 vol. in-8 de 366 pages, Paris, 1908, O. Doin, éditeur.



Action des rayons de Röntgen sur le testicule du lapin.

I. Conservation de la puissance virile et stérilisation,

par Cl. Regaud et G. Dubreuil.

Albers Schönberg (1903), ayant röntgénisé les testicules de lapins et de cobayes, puis fait cohabiter ces mâles avec des femelles, constata que ces dernières ne firent point de petits. Cependant, remarque-t-il, un des lapins couvrait sa femelle avec une fréquence extraordinaire. Frieben (1903) fit l'étude des testicules et y trouva de grosses lésions. Depuis ces premières expériences, des observations nombreuses et précises ont beaucoup ajouté à nos connaissances relatives aux lésions du testicule röntgénisé (1), mais l'état physiologique des fonctions génitales n'a pas été étudié avec précision et en détail. Villemin (1906) a seulement constaté la persistance de l'ardeur génitale chez des cobayes rendus stériles par la röntgénisation des testicules. Bergonié et Tribondeau (1906), expérimentant sur le rat, ont observé le même fait.

Nous avons soigneusement étudié l'état des fonctions génitales chez deux lapins, pendant dix mois chez l'un et cinq mois chez l'autre, consécutivement à la röntgénisation des testicules.

Les coïts des lapins ont été effectués en notre présence. Chacun sait que chaque coït comporte ordinairement de trois à six éjaculations se succédant en une demi-heure à une heure.

Lapin II. — Adulte en parfait état et ayant fécondé antérieurement de nombreuses femelles.

19 janvier 1907. — 1re irradiation. Teinte intermédiaire entre 0 et 1 du chromoradiomètre de Bordier.

22 janvier. — 2e irradiation. Teinte entre 4 et 5 de Bordier.

4, 20 février. — Coït avec ♀ 8, 14. Constatation de nombreux spermatozoïdes mobiles dans le mucus vaginal. Pas de fécondation.

23 février. — Coït avec ♀ 11. Spermatozoïdes mobiles dans le mucus vaginal. La lapine se trouvait pleine et accoucha le 3 mars.

1er mars. — Coït avec ♀ 10. Pas de spermatozoïdes. Pas de fécondation.

5, 6, 7 mars. — Coïts avec ♀ 11. On trouve chaque fois de rares spermatozoïdes immobiles dans le mucus vaginal. Pas de fécondation.

22 mars, 9, 11, 15 avril. — Coït avec ♀ 6, 10, 6, 11. Pas de fécondation.

1, 4, 7, 10, 15 mai. — Coït avec ♀ 14, 13, 10, 6, 14. Pas de fécondation.

18, 25 juin. — Coït avec ♀ 21, 30. Pas de fécondation.

(1) Voir les deux mémoires d'ensemble suivants : J. Blanc, Action des rayons X sur le testicule, *Thèse de la Faculté de médecine de Lyon*, 1906 ; J. Bergonié et L. Tribondeau, Action des rayons X sur la glande génitale mâle, *Arch. d'électricité médicale*, 1906.

11 novembre. — Coït avec ♀ 24, sacrifiée neuf jours après. Pas de fécondation.

18 novembre. — Coït avec ♀ 13, sacrifiée quatorze jours après. Pas de fécondation.

Lapin III. — Adulte en parfait état, ayant antérieurement fécondé de nombreuses femelles.

26 janvier 1907. — Première irradiation. Teinte 1 de Bordier.

4, 8 février. — Coït avec ♀ 5, 9. Spermatozoïdes. Pas de fécondation.

9 février. — Deuxième irradiation. Teinte 3 de Bordier.

23 février. — Troisième irradiation. Teinte 1 de Bordier.

22 mars, 11, 15 avril. — Coït avec ♀ 15, 22 et 24. Pas de fécondation.

1, 4, 7, 10, 13, 17 mai. — Coït avec ♀ 15, 12, 23, 22, 24, 15. Pas de fécondation. Arrêt d'un mois dans les rapprochements sexuels.

18, 25 juin. — Coït avec ♀ 23, 29. Pas de fécondation.

Conclusions. — 1° Ces deux lapins ont effectué à eux deux trente-deux coïts diversement espacés, avec seize femelles différentes. Aucun de ces coïts n'a été fécondant. Pour permettre d'apprécier la valeur du résultat, nous dirons que, d'après notre statistique personnelle antérieure, le coït de lapins normaux a été fécondant exactement dix-huit fois sur vingt. Nous confirmons donc pleinement, mais avec une précision qui faisait jusqu'ici défaut, cette conclusion de nos devanciers, à savoir que la röntgénisation des testicules, assez modérée pour ne causer qu'une radiodermite superficielle et passagère, détermine la stérilité du lapin.

2° Outre les coïts effectués, nos deux lapins, mis pendant plusieurs mois, à raison de plusieurs fois par semaine, en présence de plusieurs femelles chaque fois, ont fait d'innombrables tentatives de coït avec des femelles qui ne s'y sont pas prêtées. Après l'irradiation de leurs testicules ils ont montré une excitation génésique persistante, extraordinairement exagérée comparativement à celle d'autres lapins normaux essayés en même temps. Ils n'ont donc pas perdu leur puissance virile avec leur fécondité, bien au contraire; toutefois nous ne saurions actuellement affirmer que cette exacerbation des instincts génésiques n'est pas imputable à l'habitude de la fonction vénérienne acquise par nos animaux.

3° Le sperme éjaculé de ces deux lapins contenait des spermatozoïdes mobiles, dans les premières éjaculations qui ont suivi l'irradiation. Ensuite, le sperme est devenu azoospermique. Ce fait correspond à l'épuisement de la provision de spermatozoïdes existant dans le canal déférent, l'épididyme et le testicule au moment de l'irradiation.

4° Malgré la présence de spermatozoïdes mobiles dans le sperme éjaculé des premiers coïts, ceux-ci n'ont pas été plus féconds que les derniers. Donc les rayons de Röntgen, tout en respectant la motilité des

spermatozoïdes (Bergonié et Tribondeau, 1904), les mettent hors d'état de remplir, chez le lapin, leur fonction fécondatrice.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Bouillon intestinal pour l'isolement et l'étude des anaérobies stricts et facultatifs de l'intestin,

par Michel Cohendy.

Estimant que l'isolement et l'étude de toute espèce bactérienne nécessite un milieu expérimental aussi voisin que possible du milieu naturel, j'ai pris pour préparer ce bouillon l'intestin et organes annexes provenant d'un animal tel que le chien, le mouton, le porc, la poule.

De là le nom de bouillon intestinal sous lequel je l'ai désigné.

Assimilé au bouillon ordinaire de laboratoire, il sert comme lui à la préparation de divers milieux de cultures tels que gélose, gélatine, pommes de terre, fibrine de cheval, albumine cuite, cellulose, sucres, etc.

La gélose au « bouillon intestinal » est seule utilisée pour l'isolement des espèces, les autres milieux sont employés à l'étude biologique des espèces isolées.

Le chien m'a servi le plus souvent et voici la technique à laquelle je me suis arrêté :

Préparation du bouillon. — 1° Sacrifier un chien de 10 à 20 kilogrammes. Il est à observer à ce sujet que chaque jour dans les grandes villes on est contraint de se défaire à la « fourrière » d'un certain nombre de chiens; ce sont ces animaux que j'ai toujours utilisés. Si le sacrifice est fait au laboratoire, on injecte dans la veine pédieuse 10 à 15 centimètres cubes de chloroforme.

2° Laver et dégraisser sommairement les organes employés, soit : l'estomac, la langue, l'intestin, le foie, le pancréas.

3° Faire avec ces organes :

a) Une auto-digestion (18 à 20 h. à 40 degrés).

Pour 100 grammes d'estomac et de langue (1) broyés ensemble, ajouter : 7 centimètres cubes d'HCl et 500 centimètres cubes d'eau.

b) Une macération (18 à 20 h. à 24 degrés).

Pour 500 grammes d'intestin, foie, pancréas broyés ensemble, ajouter : 1.100 centimètres cubes d'eau.

4° Mélanger l'auto-digestion et la macération. Porter à l'ébullition pendant 2 minutes. Verser sur une fine passoire. Alcaliniser.

5° Refroidir à 50 degrés. Ajouter un blanc d'œuf pour 250 centimètres cubes.

(1) La langue intervient là simplement comme tissu musculaire destiné à être transformé en peptone pendant cette digestion artificielle.

Ebullition 2 minutes. Filtration sur coton. Exprimer le coton dans l'entonnoir.

6° Refroidir à 50 degrés. Addition de un blanc d'œuf pour 500 centimètres cubes. Porter à l'autoclave pendant 20 minutes à 120 degrés.

7° Addition de 0,9 gr. glucose pure anhydre pour 100 centimètres cubes. Filtration sur papier Chardin.

8° Répartir en tubes ou vases stérilisés. Porter à l'autoclave pendant 20 minutes à 115 degrés.

Préparation de la gélose. — 1°, 2°, 3°, 4°, 5° (de même que précédemment);

6° Refroidir à 50 degrés. Addition de un blanc d'œuf et de 8,5 gr. de gélose lavée et essorée pour 500 centimètres cubes. Porter à l'autoclave pendant 45 minutes à 120 degrés.

7° Addition de 0,9 gr. glucose pure anhydre pour 100 centimètres cubes. Filtration sur papier Chardin.

8° Répartir en tubes ou vases stérilisés. Porter à l'autoclave pendant 20 minutes à 115 degrés.

Préparation de la gélatine et autres milieux. — Agir comme avec un bouillon ordinaire en utilisant le « bouillon intestinal » après la filtration sur papier Chardin.

Obs. I. — La technique de la préparation est la même avec le tube digestif du mouton et du porc. Il est à noter cependant qu'avec le mouton, l'estomac à suc gastrique est seul utilisé, ainsi que la langue, pour l'auto-digestion; de plus, on laisse de côté pour la macération toute la partie amincie du gros intestin contenant les matières en chapelet. Ce bouillon de mouton ou de porc est encore un milieu de choix pour les espèces intestinales; il n'est toutefois pas aussi parfaitement adapté à leur culture que le précédent. Il en est de même du « bouillon intestinal » préparé avec la macération seule d'intestin de veau ou de porc.

Obs. II. — Le bouillon intestinal fait avec la poule est surtout approprié à la flore microbienne de la poule et de la plupart des oiseaux. Dans la préparation, on supprime l'auto-digestion stomacale que l'on remplace par l'addition de 500 centimètres cubes de peptone Martin à une macération faite avec les tubes digestifs et organes annexes de trois poules. On supprime également les collages.

Obs. III. — Quand on veut obtenir des cultures de surface très abondantes, et lorsque la transparence de la gélose importe peu, on supprime les filtrations et les collages, quel que soit l'animal utilisé; c'est-à-dire qu'après le passage sur la passoire (4°) on alcalinise, on ajoute la glucose. La répartition est faite aussitôt après, puis on distribue dans les récipients la gélose lavée et essorée, à raison de 1 gr. 7 pour 100 grammes de bouillon. Ensuite, on fait une unique stérilisation de 50 minutes à 115 degrés.

Le milieu obtenu de la sorte est extrêmement riche en matières nutritives et permet d'obtenir une culture des plus intensives.

Ainsi, dans le « bouillon intestinal » on retrouve, bien que modifiées par les phases diverses de la préparation, la plupart des substances solubles qui se trouvent dans l'intestin. L'expérience m'a montré, pendant ces six dernières années, que les microbes de la flore intestinale

se multiplient vite et abondamment dans ce bouillon. *D'ordinaire, les anérobies stricts aussi bien que les facultatifs y forment des colonies apparentes dans les vingt-quatre heures d'étuve à 38 degrés.*

Le même ensemencement avec des fèces humaines normales donne sur ce milieu gélosé (1) environ soixante-dix fois plus de colonies que sur la gélose faite avec le bouillon ordinaire de laboratoire. Enfin, je citerai comme exemple l'adaptation parfaite de ce milieu à la culture des bactéries intestinales les plus généralement connues, sinon les plus répandues, telles que le *bacillus bifidus* de H. Tissier, le *bacillus acidophilus* d'Ernest Moro, le *streptococcus* d'Hirsch et Libmann, le *bacterium coli commune* d'Escherich, le *bacillus putrificus Bienstokii.*

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

De l'action des chlorates alcalins sur la circulation,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

L'influence exercée par les chlorates alcalins sur le pouvoir oxydant des extraits organiques d'origine animale ou végétale, influence signalée par l'un de nous dans ses recherches sur le mécanisme des oxydations dans l'organisme végétal et animal, nous a amenés à entreprendre une étude systématique de la pharmacodynamie de ces sels. Cette étude nous a paru d'autant plus nécessaire que les recherches faites par les divers auteurs sur ce sujet aboutissent à des conclusions assez vagues et très contradictoires. Le travail le plus complet est celui de Marchand (2).

Si nous n'envisageons que l'action des chlorates sur la circulation qui fait l'objet de la présente note, Marchand conclut que les chlorates injectés dans les veines entraînent une diminution assez forte du rythme cardiaque. A ce ralentissement succède une accélération qui précède de peu la mort de l'animal et qui se produit d'autant plus vite que l'injection a été plus rapide. En injectant très lentement la solution saline, aucun phénomène d'intoxication grave ne se manifeste et l'animal survit à l'administration de doses très fortes.

(1) Il m'a permis d'évaluer à 4.261.660 (dont 70 p. 100 d'anaérobies stricts) le nombre moyen des microbes obtenus par l'ensemencement de 1 milligramme de fèces de l'homme sain (Michel Cohendy, *Société de Biologie*, t. LX, p. 415).

(2) Ueber die giftige Wirkung der chlorsäuren Salze. *Arch. f. exp. path. und pharmak.* Bd XXII et XXIII, 1887.



Les mêmes phénomènes se constatent à la suite de l'ingestion stomacale de chlorates. En ce qui concerne la pression sanguine, Marchand ne donne aucun renseignement. Ses mémoires ne renferment aucun tracé. Il déclare ignorer si l'abaissement constant et remarquable de la fréquence du pouls est accompagné ou non d'abaissement de la tension artérielle, et il se demande si, dans cette diminution du rythme cardiaque, il ne s'agit pas d'une propriété spécifique des chlorates alcalins.

Les recherches que nous avons entreprises et qui ont débuté par l'étude de l'action des chlorates sur la circulation, nous permettent de présenter des conclusions plus précises au sujet de cette action même.

Si on injecte dans la veine crurale d'un chien (chloroformé après injection d'un peu de morphine), avec une vitesse constante de 12 centimètres cubes à la minute, une solution de chlorate de sodium à 1 p. 100 maintenue à une température de 37 à 38 degrés, on constate que rapidement après le début de l'injection se produit un ralentissement marqué des pulsations cardiaques en même temps qu'augmente notablement l'amplitude des systoles. La pression artérielle s'élève peu à peu de 2 à 3 centimètres de Hg et se maintient constante durant tout le cours de l'expérience. La quantité de chlorate qu'on peut ainsi administrer sans danger quand l'injection est faite avec la vitesse indiquée est très considérable. Un chien de 8 kilogr. 200 a pu ainsi recevoir 600 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100 sans présenter le moindre trouble (à part les modifications du rythme et de l'amplitude cardiaques). Une diurèse abondante assure l'élimination régulière du liquide en excès. Cet animal a survécu sans aucun symptôme anormal.

Ce même chien, trois jours après, a été soumis à une nouvelle injection, mais cette fois à un titre plus fort (1/10). Avant que l'injection ne commence, on constate sur le tracé que le rythme cardiaque est manifestement moins fréquent qu'il n'était avant la première expérience; les systoles sont également plus amples; et de ceci, il semblerait résulter que l'action du chlorate persiste, à un certain degré tout au moins, longtemps après qu'on a cessé son administration. Mais dans cette seconde expérience (les conditions étant les mêmes que dans la première sauf le titre de la solution), nous avons pu enregistrer des modifications plus marquées du côté de la circulation. Dès le début de l'injection, le cœur se ralentit considérablement et ce ralentissement s'accentue au cours de l'expérience. L'amplitude des systoles augmente et devient énorme, étant donnée la petite taille de l'animal. La pression artérielle se maintient à un niveau à peu près constant. On injecte ainsi 13 grammes de chlorate sans qu'aucun signe d'intoxication grave se manifeste. Alors, le cœur étant très ralenti, on sectionne un vague; le

cœur s'accélère aussitôt; on sectionne le deuxième vague, et l'accélération devient très grande, en même temps que l'amplitude des systoles devient très faible. On sacrifie alors l'animal, qui au cours de l'expérience a à plusieurs reprises abondamment uriné.

On a noté également de fréquents borborygmes, et, dans l'estomac (l'animal étant à jeun depuis vingt-quatre heures), on a pu recueillir 5 à 6 centimètres cubes d'un suc fortement acide.

Il semble donc résulter de cette expérience que le chlorate agit sur le noyau bulbaire du vague en excitant la tonicité de ce noyau. Cette excitation se traduit par un ralentissement considérable du cœur et une exagération manifeste de l'amplitude des systoles. On pourrait aussi attribuer à cette action sur le noyau de la Xe paire les contractions intestinales (borborygmes) et la sécrétion du suc gastrique observées. Le chlorate serait donc un excitant du pneumogastrique.

Sur le lapin, les phénomènes se produisent moins facilement que chez le chien. Ce n'est qu'à partir d'une dose assez forte que se manifestent le ralentissement du cœur et l'amplification des systoles. Encore observe-t-on, au moins dans les premières phases de l'expérience, des alternances de ralentissement et de rythme normal. L'injection continuant, le ralentissement finit par s'établir, et se maintient jusqu'à la fin de l'expérience. Sur un lapin de 2 kilogrammes on a pu injecter 5 gr. 30 d'une solution de $NaClO^3$ à 1 p. 100 avec une vitesse de 12 centimètres cubes à la minute. La diurèse a été extrêmement abondante. Quelques accès convulsifs se sont produits. Le rythme cardiaque, de 300 est tombé à 100. L'animal a survécu sans aucun trouble apparent.

Soumis le lendemain à une nouvelle injection (le titre de la solution étant de 5 p. 100), le ralentissement cardiaque s'est manifesté plus rapidement ainsi que l'amplification des systoles. Le rythme cardiaque, qui était de 240 avant l'injection, est tombé à 120. L'animal est mort dans un accès convulsif.

Sur la grenouille, il faut, pour observer ce ralentissement, accélérer le rythme cardiaque par la chaleur. Si sur un cœur ainsi accéléré on fait tomber quelques gouttes d'une solution de chlorate de soude à 1/10 (solution également chauffée), la fréquence des pulsations diminue considérablement : de 70 on tombe à 6 par minute.

Ainsi, pour les animaux à sang froid aussi bien que pour les mammifères, le chlorate de sodium est un modérateur puissant du cœur.

Cette action peut être constatée non seulement à la suite d'injections intraveineuses, mais aussi à la suite d'injections sous-cutanées et d'ingestion stomacale. Enfin des doses très faibles, dans ces conditions (0 gr. 030 ; 0 gr. 016), produisent un ralentissement manifeste du cœur. Le chlorate de potasse agit dans le même sens que le chlorate de soude.

Conclusions : — Les chlorates alcalins doivent être considérés comme

de puissants modérateurs cardiaques et leur action paraît due à une excitation du noyau modérateur cardiaque bulbaire.

(*Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

SUR LES HÉMATOBLASTES DES VERTÉBRÉS OVIPARES,

par CH. ACHARD et M. AYNAUD.

Hayem et Bizzozero, cherchant dans le sang des vertébrés ovipares les homologues des hématoblastes ou plaquettes des mammifères, en ont attribué le rôle à des éléments volumineux, allongés, pourvus de noyaux, qu'on a désignés sous les noms d'hématoblastes à noyau, de plaquettes nucléées, de cellules fusiformes, de thrombocytes. Toutefois, ces éléments sont fort différents des hématoblastes des mammifères quant à leur forme, leurs dimensions et leur structure. Aussi leur analogie avec ces derniers est-elle loin d'être admise par tous.

Or, en examinant, à l'aide de la technique indiquée dans une note précédente, le sang des vertébrés ovipares, nous avons pu nous convaincre qu'il renferme des éléments tout à fait comparables par leur aspect et leurs propriétés aux hématoblastes des mammifères et différant absolument des prétendus hématoblastes nucléés des ovipares.

Nous avons observé ces petits éléments dans le plasma centrifugé de l'oie, de la tortue, de la grenouille et de l'anguille, ainsi que dans le sang, préservé du contact des tissus et du verre et examiné directement en goutte pendante, du pigeon, de la grenouille, du triton, de l'axolotl, de la carpe et de l'anguille.

Ce sont de petits corps arrondis, réfringents, un peu plus petits en général que chez les mammifères et beaucoup plus petits que les thrombocytes. Ils sont incolores, ne renferment pas d'hémoglobine. Ils sont plus légers que les globules rouges et blancs et se voient surtout à la partie supérieure de la goutte de sang ou de plasma. Ils s'agglutinent aisément comme ceux des mammifères et paraissent encore plus fragiles; c'est pourquoi, sans doute, nous n'avons pu en obtenir des préparations sèches. Ils n'existent pas dans le sérum. Ils disparaissent lorsque se produit un thrombus. Il importe même, pour bien les observer, d'éviter, avec encore plus de soin que pour les mammifères, le contact du sang avec les tissus. Ce fait peut être rapproché de la facilité plus grande avec laquelle, comme l'a montré Delezenne, le sang des ovipares se coagule s'il est recueilli dans une plaie au lieu d'être puisé directement dans un vaisseau.

On ne saurait confondre ces corpuscules avec des granulations de



graisse qui n'ont pas les mêmes dimensions régulières et ne s'agglutinent pas de la même façon, ni avec des grains vitellins qui n'existent pas chez les animaux âgés comme l'étaient la plupart de ceux que nous avons étudiés.

Chez les invertébrés, nous pensons qu'il existe aussi des éléments analogues. Nous en avons observé chez l'écrevisse, le lombric, la moule, l'huître, l'escargot. Nous les avons vu se détruire chez l'écrevisse par le chauffage à 44 degrés, comme les hématoblastes des mammifères.

La constatation dans le sang des ovipares d'éléments semblables aux hématoblastes des mammifères, mais tout différents de ceux auxquels on a donné le même nom chez les ovipares, fait bien ressortir l'inconvénient de cette appellation qui implique une interprétation de leur rôle et de leur origine. Il serait préférable de les désigner par un terme qui rappelât simplement leur apparence morphologique, par exemple le vieux mot *globulins*, déjà employé par Donné.

A PROPOS DES LOIS DE L'EXCITABILITÉ PAR LA LUMIÈRE.

I. — LE RETOUR PROGRESSIF A L'ÉTAT D'IMMOBILITÉ, APRÈS UNE STIMULATION MÉCANIQUE,

par GEORGES BOHN.

Quand on essaye d'analyser l'activité des animaux inférieurs, celle-ci apparaît comme une sorte de compromis entre une part d'ordre, de constance, de système, et une part d'indiscipline, d'instabilité, d'imprévu. Mais à mesure que l'analyse est poussée plus loin, la part d'aléa diminue : on peut alors tenter de formuler des *lois*. Ceci n'est pas sans offrir quelque danger : les lois *convenablement appliquées* peuvent conduire à des prévisions positives, mais elles ne peuvent être convenablement appliquées que par ceux qui ont présentes à l'esprit les nombreuses variables déjà connues qui interviennent dans les phénomènes observés.

Après avoir étudié l'action de la lumière sur les êtres les plus variés et dans de multiples circonstances, je vais chercher à exprimer par des formules, provisoires peut-être, ce que j'ai trouvé de plus constant dans les réactions observées.

Je commencerai par énoncer quelques formules d'application très générale, et desquelles ressort l'intervention de l'*inertie* des animaux.

Depuis longtemps, on a établi entre le monde vivant et le monde brut une opposition essentielle : d'un côté, on trouve de la liberté et de la spontanéité; de l'autre, la pure inertie. Mais il n'en est pas moins vrai que les êtres vivants sont soumis dans une grande mesure à la loi

de l'inertie. Dans maintes circonstances, Jacques Loeb a même considéré momentanément les animaux comme des êtres inertes qui obéissent fatalement aux forces extérieures; c'est de cette considération qu'est sortie la notion des *tropismes*.

Des observations que j'ai faites sur les animaux inférieurs, il ressort qu'il y a des êtres « animés » qui peuvent ne pas présenter de mouvements extérieurs pendant de très longues périodes de temps.

Une certaine *Actinia equina* recueillie à Arcachon, placée dans un cristallisoir à l'abri de variations brusques du milieu extérieur (près de la surface d'une eau tranquille, dans une demi-obscurité...), observée d'une façon presque continue, est restée constamment à la même place et constamment fermée pendant huit jours de temps; ensuite, après avoir subi une série de secousses mécaniques, elle s'est épanouie et est restée ainsi pendant huit autres jours. J'ai déjà insisté sur la nécessité de secouer de temps en temps les animaux chez lesquels on recherche le rythme des marées. De même, une *Asterias rubens* peut rester complètement immobile pendant deux jours de suite.

Ainsi beaucoup d'animaux inférieurs ont besoin de recevoir une stimulation spéciale pour se mettre en mouvement. Un animal reçoit cette stimulation : il se met en mouvement; après la cessation de la stimulation, les mouvements persistent, mais ils diminuent *progressivement* d'intensité, comme si l'animal tendait à retourner à l'état de repos. Il y a lieu de tenir compte de ce *retour progressif à l'état d'immobilité*, pour expliquer certains aspects très généraux des réactions phototropiques.

Ceux-ci apparaissent très nettement dans les cas où les mouvements phototropiques dessinent des figures géométriques mesurables : *angles* ou *cercles*.

A mesure qu'un Branchellion (1) s'avance dans un champ lumineux invariable, les positions occupées par l'animal dessinent des angles d'ouverture croissante : dans les étapes successives, le Ver subit des oscillations de plus en plus prononcées.

Le Branchellion est une machine oscillante; mais beaucoup d'animaux, des Copépodes (*Harpacticus fulvus* Fischer), des Stellérides (*Asterina gibbosa*)..., sont des machines tournantes. Dans une cuvette circulaire, par exemple, on les voit décrire des cercles comme s'ils étaient attirés alternativement par le pôle le plus éclairé et par le pôle le moins éclairé du cristallisoir. Quand les mouvements de l'organisme sont très rapides, le diamètre des cercles est très petit; quand ils sont lents, le diamètre est grand (2). Or, les animaux qui

(1) Voir G. Bohn, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 30 novembre 1907.

(2) Ce fait peut paraître paradoxal : moins l'animal est actif, plus il tend à suivre un chemin plus long. Il y a de nombreux paradoxes comme cela en biologie.

tournent dans un champ lumineux invariable tracent chacun une courbe continue dont le rayon de courbure va sans cesse en croissant.

Je crois que l'on peut mettre en parallèle les variations de l'ouverture des angles et celles du diamètre des cercles : elles semblent suivre la même loi.

Je suppose divers animaux phototropiques placés dans un *champ lumineux invariable*, sur un fond d'éclairement sensiblement uniforme : les uns dessinent des angles, les autres des cercles. A des intervalles de temps réguliers : T, 2T, 3T..., *n*T, j'imprime, par exemple, un nombre déterminé de secousses, toujours de même intensité, à l'eau qui contient les animaux. Après chacune de ces excitations mécaniques, les angles et les cercles se rapetissent, et chacun reprend toujours sensiblement une même valeur, sauf toutefois si la durée totale de l'expérience est trop longue. Dans l'intervalle de deux excitations mécaniques consécutives, les angles et les cercles s'agrandissent progressivement.

A quoi peut-on attribuer l'agrandissement progressif des angles et des cercles, dans les conditions indiquées? Quelle est la cause d'un phénomène dont la généralité n'est pas niable ?

Je crois qu'on ne peut invoquer (comme l'ont fait certains auteurs qui ont entrevu le phénomène et l'ont confondu avec un autre), ni une *fatigue* de l'animal provoquée par l'exercice même de son activité, ni une altération chimique du milieu extérieur. Si ces causes intervenaient réellement, les réponses de l'animal aux excitations mécaniques successives portées aux temps T, 2T, 3T..., *n*T, s'affaibliraient progressivement, et à ces instants T, 2T..., *n*T, l'angle ou le cercle ne reprendrait pas la même valeur, contrairement aux observations faites. C'est seulement dans le cas où l'expérience est d'une durée totale relativement longue, que les effets de la fatigue et de l'altération de l'eau se font sentir : dans l'intervalle $q\text{T} - (q+1)\text{T}$, l'angle ou le cercle qui décroît a alors constamment des valeurs plus grandes que dans l'un des intervalles précédents.

On ne peut pas invoquer non plus ce qu'on a appelé l'*accoutumance à l'excitant lumineux*; il y aurait accoutumance, par exemple, du temps T au temps 2T, mais alors à l'instant 2T, comme par enchantement, l'accoutumance vis-à-vis d'un excitant supposé invariable cesserait.

On est donc conduit à attribuer l'élargissement progressif des angles et des cercles décrits par les animaux phototropiques dans l'intervalle de deux excitations mécaniques à la diminution progressive de l'activité de ces animaux qui se produit après la cessation de chaque excitation mécanique. Toutes les fois, par exemple, que l'on a agité l'eau, les mécanismes locomoteurs de chaque animal sont en quelque sorte déclanchés, et les mouvements continuent un certain temps en s'affai-

blissant : l'animal finit souvent par s'arrêter, s'il n'est pas excité de nouveau. Il se comporte un peu comme ces jouets d'enfants dont on a remonté le ressort.

A mesure que les mouvements de l'animal s'affaiblissent, tout se passe comme si celui-ci résistait davantage à l'attraction ou à la répulsion de la lumière. Quand on diminue progressivement cette attraction ou cette répulsion d'une autre manière, en éloignant la source lumineuse, par exemple, le résultat est le même : l'angle ou le cercle s'agrandit.

En résumé : 1° *Un animal qui vient d'être plongé dans une eau tranquille ou qui vient d'y être excité mécaniquement, s'il se déplace sur une étendue* restreinte *d'un champ lumineux invariable, montre, en général, un affaiblissement progressif et* plus ou moins rapide *du phototropisme et de la sensibilité différentielle* ; 2° *cet affaiblissement est lié au retour progressif de l'animal à l'état d'immobilité*; 3° *il faut voir dans ce retour, non la conséquence d'une altération du milieu intérieur de l'animal* (*fatigue*) *ou du milieu extérieur, mais bien l'épuisement progressif des effets nerveux de l'excitation mécanique initiale, qui a vaincu momentanément l'*inertie *de l'animal.*

Telles sont les propositions d'*application très générale* que je voulais énoncer ; elles s'appliquent également au géotropisme, au barotropisme..., et aussi, dans les divers cas, quand l'excitation initiale est chimique et non mécanique. Quoique presque évidente *a priori*, on n'en a guère tenu compte jusqu'ici.

La coagulation du plasma sanguin. Etude ultramicroscopique,

par André Mayer.

La coagulation du sang et celle du lait, étudiées à l'ultramicroscope, forment un tableau trop confus pour qu'on puisse en déterminer avec précision les éléments. Il faut donc chercher à les décomposer.

I. Coagulation du plasma sanguin. — On recueille soigneusement du sang de cheval qu'on reçoit en vases paraffinés sur du florure de sodium finement pulvérisé, en agitant continuellement. On centrifuge. On obtient ainsi le plasma fluoré dont nous avons précédemment donné l'étude ultramicroscopique (1).

(1) Il est souvent avantageux, pour cette étude, de laisser le plasma vingt-quatre heures en repos, à la glacière. Il se fait une première coagulation qui tombe au fond du vase. Le plasma surnageant est tout à fait amicroscopique, et les différentes phases de l'action ménagée des sels de calcium sont mieux marquées.

1° *Action ménagée des sels de calcium.* A 2 centimètres cubes de plasma, on ajoute 1 goutte de $CaCl^2$ N/10. — Pendant les deux premières minutes, le fond reste absolument noir, sans granules visibles. Vers la cinquième minute, le fond est plus lumineux, et il apparaît un très grand nombre de *granulius*, d'une finesse extrême, qui grossissent peu à peu. Dans les minutes suivantes, les granulius s'accolent de façon à former des chaînettes, de plus en plus longues et de véritables *files* à grains successifs bien visibles. A ce moment, les préparations montrent, coexistant sur un fond un peu lumineux, des files plus ou moins longues. Dans les heures suivantes, on voit les files s'allonger encore, puis s'accoler entre elles, le granule de l'extrémité de l'une s'accolant à l'un des granules de l'autre. Elles s'accolent ainsi, s'imbriquent entre elles et finissent par former un *réseau* extrêmement fin dont les mailles sont formées de files de granules placées l'une à côté de l'autre.

J'ai pu réussir à faire coexister tous ces stades dans une même préparation, en déposant l'une à côté de l'autre sur une lame une goutte de plasma et une goutte de $CaCl^2$, et en couvrant brusquement avec une longue lamelle, opération qui fusionne les gouttes. Environ quinze minutes après, on observe : vers l'extrémité de la goutte de plasma, le fond est très peu lumineux ; plus loin, sur ce fond, apparaissent de nombreux granules vibrants ; plus loin, ces grains sont agglomérés en chaînettes très courtes (de 2 ou 3 grains). Dans cette région, on a l'impression qu'il n'y a plus de granules isolés ; toutes les particules vibrantes, même les plus fines, apparaissent comme de petits tirets allongés ; plus loin encore, les chaînettes sont nombreuses, et quelques-unes d'entre elles sont agglomérées en amas ; puis apparaissent de vraies files de 15 à 20 granules, et, dans la région de la goutte de plasma qui touche à celle de solution de chlorure de chaux, elles s'imbriquent en un réseau délicat.

2° *Action massive des sels de calcium.* Lorsqu'on ajoute au plasma de plus fortes doses de sels de chaux, par exemple à 2 centimètres cubes de plasma, 6 ou 7 g. N/10, les phases sont beaucoup moins marquées. Les granules qui apparaissent d'abord sont beaucoup plus gros ; les chaînettes, plus courtes, se réunissent immédiatement en amas, figurent de grandes nébuleuses résolubles en gros grains. Ces amas s'agglomèrent en une masse grumeleuse, formée de granules accolés sans structure. Entre ces deux états, réseaux délicats ou amas indistincts, on peut réaliser tous les intermédiaires, soit en faisant varier la concentration en sel de chaux, soit en soumettant le plasma à des coagulations successives en filtrant, en faisant coaguler le filtrat ; les premières coagulations sont toujours plus massives, les dernières plus délicates.

3° *Constitution des caillots spontanés.* Lorsqu'on abandonne à lui-même du plasma fluoré, il se forme dans son sein des caillots, souvent extrêmement délicats. Si on prélève un de ces caillots avec précaution et qu'on en examine la structure à l'ultramicroscope, on constate qu'il

est constitué par un réseau tout à fait ténu, et absolument analogue à celui que nous venons de décrire (files de granules accolés). Lorsqu'on produit dans le plasma fluoré une coagulation lente par addition ménagée de petites quantités de sérum, on observe les trois stades que l'action ménagée des sels de chaux permet de décomposer.

L'aspect qui correspond à la coagulation normale du sang est celui d'*amas* de granules agglomérés, allongés, formant donc non des chaînettes, mais des *fibres* à plusieurs rangs de granules, imbriquées les unes dans les autres, et formant une sorte d'*éponge*, dans les mailles de laquelle est un gel dépourvu de granules vibrants, le sérum.

Coagulation du lait. Indiquons tout de suite que la coagulation du lait, ou du lacto-plasma, et des solutions de caséine permet d'observer des phénomènes tout à fait analogues, sur lesquels nous aurons à revenir.

Ces constatations permettent de préciser les problèmes que pose la coagulation des liquides de l'organisme. Dès à présent, il apparaît qu'on doit les rapprocher des phénomènes observés pour la première fois par Victor Henri au cours de la coagulation du latex de caoutchouc. Au cours de ce phénomène, les granules microscopiques du latex s'ordonnent en files, et les files s'accolent en réseau. Il semble donc que ce processus de la coagulation soit d'une très grande généralité.

En résumé, la coagulation du plasma comporte trois stades : 1° apparition de granules ultramicroscopiques ; 2° arrangement de ces granules en files de granules accolés ; 3° arrangement de ces files en réseaux. Lorsqu'on rend la coagulation plus massive, dans le premier stade apparaissent des amas de granules ; dans le second, ces amas s'allongent en fibres ; dans le troisième, ces fibres s'imbriquent en éponge. Il y a lieu de préciser les conditions physico-chimiques de l'apparition de ces trois stades.

(*Travail du laboratoire du professeur Fr. Franck. Collège de France.*)

Évolution et structure de l'épiderme soumis a l'irritation chronique,

par Éd. Retterer.

Précédemment (*Soc. de Biol.*, 28 juillet 1906, p. 169), j'ai décrit les modifications que subissent les téguments à la suite d'inflammation chronique. Après avoir ensuite (*Ibid.*, 30 novembre et 7 décembre 1907) étudié la cellule épidermique chez l'embryon et l'adulte *sains*, il m'a semblé intéressant de comparer à ces résultats les modifications que j'ai produites *expérimentalement* dans les téguments du *second* cobaye

mentionné dans la première *note*. Ce second cobaye a été opéré 90 fois, en sorte que sa région vulvaire a subi 360 perforations environ. L'expérience, c'est-à-dire l'irritation cutanée, a duré incessamment du mois d'octobre 1905 au mois d'avril 1907. Au début, le cobaye pesait 620 grammes; malgré l'irritation continue, il a augmenté de poids jusqu'à peser 770 grammes (avril 1907). Multipliant alors les perforations, je suis arrivé à faire descendre son poids à 485 grammes (avril 1907). La longue durée et la persistance de l'inflammation chronique dans la région vulvaire ont fini par y développer une néoplasie tégumentaire, grosse comme une châtaigne.

La structure de l'épiderme vulvaire est, chez ce cobaye, la suivante.

Au lieu du mince épiderme vulvaire normal, l'épiderme du cobaye expérimenté atteint une épaisseur de $0^{mm}220$. Les noyaux des cellules basilaires sont hauts de 10 μ et larges de 3μ75; ceux du corps muqueux ont un diamètre de 7μ5. Les cellules malpighiennes ont une étendue de 16 à 20 μ, c'est-à-dire qu'elles sont trois ou quatre fois plus volumineuses que sur l'animal normal. Avec les colorants ordinaires, on y reconnaît une écorce striée, très colorable, et une zone périnucléaire de 6 à 7 μ, claire, qui reste incolore.

Sur les préparations non colorées ou celles qui ont été traitées uniquement par l'hématoxyline, la fuchsine acide, etc., on distingue, dans l'écorce cellulaire, une série de traits ou fibrilles qui rayonnent à partir de la zone périnucléaire vers les lignes intercellulaires qu'ils traversent pour se prolonger dans les cellules avoisinantes (*filaments d'union ou fibrilles épidermiques*).

Si, d'autre part, on traite les coupes minces (3 à 4 μ) par l'hématoxyline au fer, et que, pour produire une double coloration, on les plonge dans une solution *très diluée* de rouge Bordeaux, l'image change. La zone périnucléaire ne diffère plus de l'écorce cellulaire; les lignes intercellulaires elles-mêmes montrent une structure identique. En effet, les nodules des filaments d'union sont réunis entre eux par des traits tangentiels, à la façon des points renflés du réticulum cystoplasmique. Les nodules des filaments d'union, et les ramuscules qui les relient, forment un premier cercle intercellulaire, entourant les cercles concentriques que présente chaque corps cellulaire de la périphérie vers le noyau. De plus, ces cercles, inclus l'un dans l'autre, sont réunis entre eux par des fibrilles radiales, qui partent des points nodaux des cercles concentriques et s'étendent en rayonnant à travers les lignes intercellulaires jusque dans les cellules voisines. De l'anastomose de ces filaments radiés et tangentiels résulte un treillis ou grillage que l'hématoxyline au fer dessine en traits noirs et dont les mailles contiennent un hyaloplasma coloré en rose par le rouge Bordeaux. Les gros filaments moniliformes ont les dimensions des raies du micromètre oculaire, amplifiées par l'objectif à immersion; le quadrillage figuré par l'hyaloplasma offre, dans les mêmes conditions d'examen, l'étendue d'une demi-division ou d'une division du micromètre oculaire (1).

(1) La fig. 1 (en *ac*) de la planche XIV qui illustre mon mémoire intitulé : Epithélium et tissu réticulé (*Journal de l'anat.*, 1897, p. 461), donne une image approximative de cette structure. En la décrivant dans le sabot embryonnaire

La configuration du réticulum varie dans les divers points du corps cellulaire; il en est de même quant au développement et à la répartition de l'hyaloplasma. A partir des nodules des filaments d'union (lignes intercellulaires), les fils du réticulum ont une direction radiée; les mailles, remplies d'hyaloplasma, sont allongées dans le même sens; de là l'aspect *clair* des lignes intercellulaires. En abordant l'écorce cellulaire, les filaments d'union contractent des anastomoses nombreuses et forment une membrane à mailles étroites (*membrane d'enveloppe*) qui, en dedans, se continue avec un réseau polygonal : de là l'affinité de ces portions périphériques du corps cellulaire pour les colorants basiques. Vers le centre cellulaire, les fils du réticulum sont plus écartés, les mailles s'élargissent et se remplissent d'un hyaloplasma abondant pour constituer la *zone claire, périnucléaire*.

Dans la région vulvaire *irritée*, cette zone périnucléaire atteint un développement plus considérable que dans le sabot embryonnaire du cheval. En pathologie, elle est connue de longue date et attribuée à l'œdème (*hydropisie* de la cellule épithéliale, *altération cavitaire*). Dans notre expérienee, la production de la zone périnucléaire, claire, n'est point due, pas plus que dans le sabot embryonnaire, à du plasma œdémateux, car elle évolue en *stratums granulosum* et *corneum*; elle est d'ailleurs *structurée*, car les fixations précises et les colorations appropriées nous y dévoilent des éléments figurés, disposés en appareil réticulaire, plus délicat et à mailles plus larges, il est vrai, que dans la portion périphérique du corps cellulaire.

En résumé, l'irritation chronique des téguments provoque l'hypertrophie de tous les éléments de la cellule épidermique. Elle détermine de plus la production d'un cytoplasma nouveau périnucléaire, qui, comme l'ancien, se différencie en appareil réticulaire et en hyaloplasma.

Critique expérimentale. — Depuis que M. Ranvier a découvert la structure *fibreuse* de la cellule épidermique dans les régions de peau atteintes d'inflammation légère, ces fibrilles ont été vues dans les circonstances suivantes : 1° paume de la main, plante du pied (*normales* qui, il est vrai, sont constamment soumises à des irritations mécaniques); 2° téguments modifiés par les processus pathologiques, surtout la peau qui recouvre les néoplasies cutanées (1).

Si depuis longtemps l'existence des fibrilles épidermiques est un fait acquis,

du cheval (*loc. cit.*, p. 465), je m'exprimais alors dans les termes suivants : « Ces filaments (partis des lignes intercellulaires) non seulement s'allongent et arrivent jusqu'au voisinage du noyau, mais ils se munissent de rameaux latéraux qui s'anastomosent avec ceux des filaments voisins; il en résulte un véritable réticulum qui cloisonne le corps cellulaire. »

(1) On ne saurait trop insister sur les conditions bien définies dans lesquelles on a constaté la structure *fibreuse* des cellules épidermiques. Les auteurs des livres didactiques les passent d'ordinaire sous silence, et, pour montrer la structure de l'épiderme *normal*, ils ont l'habitude de reproduire, sans commentaire explicatif, les descriptions et les images que les chercheurs ont données des téguments en voie d'évolution hypertrophique, c'est-à-dire morbide.



leurs connexions et leur orientation sont peu connues et des plus discutées encore. En France, on admet leur disposition rayonnante autour du noyau (faisceaux parallèles ou en éventail). Elles traverseraient ensuite les lignes intercellulaires pour se prolonger dans les éléments voisins. De plus, elles seraient indépendantes les unes des autres, se bornant tout au plus à s'entrecroiser ou à chevaucher sur des plans différents. A l'étranger, les avis sont variés : pour Kromayer, Schridde, etc., les fibrilles courent dans toutes les directions et donnent naissance à un lacis inextricable : Unna parle de fibrilles, les unes isolées, les autres réticulées ; pour Herxheimer, qui admet la structure alvéolaire du cytoplasma, les fibrilles ne seraient qu'une condensation des cloisons; H. Rabl figure un réticulum très vague dans le cytoplasma, mais des filaments d'union très nets; Weidenreich (peau humaine), Apolant (sabot d'embryons de porc) décrivent et représentent des fibrilles épidermiques à disposition *concentrique* autour du noyau; cependant Weidenreich admet un réticulum dans le cytoplasma périnucléaire.

Ces divergences sont dues : 1° au développement variable de l'appareil réticulaire (*voir mes notes*) ; 2° à la coloration. Il est nécessaire de colorer d'une façon intense et de se méfier des couleurs d'aniline dont aucune ne m'a donné de résultats pleinement satisfaisants. Après avoir coloré à l'hématoxyline, même après le mordançage à l'alun de fer, il faut se garder, lorsqu'on veut obtenir une coloration double, d'employer une solution trop *concentrée* de fuchsine acide ou de rouge Bordeaux. En effet, les colorants acides effacent ou détruisent la teinte violette ou noire de l'hématoxyline; alors disparaissent à la vue les fines fibrilles de l'appareil réticulaire dont on n'aperçoit plus que les grosses trabécules teintes en rouge plus vif que l'hyaloplasma même.

Conclusion générale. — Dans la cellule épidermique des *muqueuses*, le cytoplasma amorphe élabore et renferme des granulations, la plupart isolées, peu ou point basophiles. Dans les *régions cutanées*, à couche cornée mince, et, exposées aux seules impressions du milieu atmosphérique, les granulations deviennent franchement basophiles et se relient par des filaments de même substance. *A la plante du pied et à la paume de la main* qui, chez les Primates et certains Quadrupèdes, sont constamment soumises à des irritations mécaniques, le réticulum prend un développement de plus en plus considérable et se dispose en séries concentriques de filaments reliés entre eux par des anastomoses radiées et tangentielles. Dans le *sabot embryonnaire*, où l'hérédité est seule en jeu, dans les régions cutanées soumises, soit *pathologiquement*, soit *expérimentalement*, à des irritations chimiques ou mécaniques, l'appareil réticulaire atteint son maximum de développement : il y prend la figure d'une toile d'araignée à fils infiniment ténus et à mailles pleines d'hyaloplasma, mais d'une étroitesse extrême.

SUR L'ACTION DE LA LÉCITHINE SUR LES FERMENTS.

III. ACTION DE L'OVO-LÉCITHINE SUR L'AMYLASE, LA TRYPSINE ET LE LAB,

par M[lle] L. KALABOUKOFF et ÉMILE-F. TERROINE.

Nous avons étudié l'action de la lécithine sur l'amylase pancréatique, la trypsine, la présure extraite de l'estomac de veau et le lab pancréatique; comparativement nous avons étudié, comme dans les recherches antérieures, l'action des sels biliaires.

I. — *Amylase*. Nous avons employé, comme agent amylolytique, le suc pancréatique de sécrétine. Ce suc a été mis à agir sur l'empois d'amidon à 36 degrés et la mesure de son activité a été effectuée par des dosages du pouvoir réducteur faits à l'aide de liqueur de Fehling ferrocyanurée sur des prises de 10 centimètres cubes bouillies, portées à 100 et filtrées. L'addition de lécithine au mélange de suc et d'empois, soit en émulsion aqueuse, soit en solution alcoolique, n'a apporté aucune modification sensible dans la marche de la diastase.

EMPOIS d'amidon 2 p. 100 en cont. cubes.	SUC pancréatique en cent. cubes.	EMULSION lécithine 2 p. 100 en cent. cubes.	SOLUTION alcoolique lécithine 2 p. 100 en cent. cubes.	EAU en cent. cubes.	ALCOOL en cent. cubes.	POUVOIR RÉDUCTEUR dosé en glucose après 1 heure.	2 heures.
30	5	—	—	1	—	0,072	0,081
30	5	1	—	—	—	0,071	0,086
30	5	—	—	—	1	0,066	0,071
30	5	—	1	—	—	0,068	0,070

L'addition de sels biliaires ou d'un mélange de sels biliaires et de lécithine ne détermine qu'une accélération extrêmement faible du pouvoir amylolytique du suc pancréatique.

EMPOIS d'amidon 1 p. 100 en cent. cubes.	SUC pancréatique en cent. cubes.	ÉMULSION lécithine 2 p. 100 en cent. cubes.	SELS biliaires 8 p. 100 en cent. cubes.	EAU en cent. cubes.	POUVOIR RÉDUCTEUR dosé en glucose après 1 heure.	4 heures.
30	5	—	—	10	0,033	0,037
30	5	5	—	5	0,034	0,037
30	5	—	5	5	0,039	0,039
30	5	5	5	—	0,036	0,039

II. — *Trypsine*. Nous avons étudié l'action du suc pancréatique sur des solutions alcalines (N/200 en CO^3Na^2) de caséine et sur l'albumine de blanc d'œuf coagulée. Pour la caséine, nous avons suivi l'action par des dosages d'acidité selon la méthode indiquée par Volhard; pour l'albumine, nous avons noté la durée de solubilisation d'un cube d'albumine dans le mélange à étudier.

L'addition de lécithine ou de sels biliaires ne donne aucune activité au suc pancréatique non kinasé; elle ne renforce pas l'action sur la caséine du suc pancréatique kinasé.

SOLUTION caséine 4 p. 100 en cent. cubes.	SUC pancréatique en cent. cubes.	ÉMULSION lécithine 2 p. 100 en cent. cubes.	SELS biliaires 8 p. 100 en cent. cubes.	EAU en cent. cubes.	QUANTITÉ EN C. CUBES de soude N/20 nécessaires pour neutraliser après 1 h. 1/2.	3 heures.
30	5	—	—	5	6,0	6,5
30	5	5	—	—	6,1	6,7
30	5	—	5	—	6,3	6,4
—	5	5	—	30	1 goutte	0,2

L'addition de lécithine ne modifie pas la digestion de l'albumine coagulée par le suc pancréatique kinasé; par contre, et pour certaines doses, nous avons parfois constaté une très légère augmentation dans la rapidité de la digestion par l'addition de sels biliaires (la solution employée est à 8 p. 100).

	24 HEURES.	36 HEURES.
Cube d'alb. + 2 c.c. s. kinasé + 2 c.c. eau	dig. nette.	dig. incomp.
Cube d'alb. + 2 c.c. s. kinasé + 1/2 c.c. sels bil. + 1 c.c. 1/2 eau.	—	—
Cube d'alb. + 2 c.c. s. kinasé + 1 c.c. sels bil. + 1 c.c. eau.	dig. presque tot.	dig. totale.
Cube d'alb. + 2 c.c. s. kinasé + 1 c.c. 1/2 sels bil. + 1/2 c.c. eau.	—	—

III. — *Lab*. Nous avons noté la vitesse de coagulation du lait après addition soit d'une solution de présure du commerce, soit de suc pancréatique kinasé. L'addition de lécithine ne modifie pas la durée de coagulation. Par contre, nous avons constaté une accélération nette dans la coagulation du lait par le suc pancréatique kinasé à la suite d'addition de sels biliaires. Dans ce cas, le stade où le caillot est parfait est très fugace et le caillot se désagrège très rapidement. Nous reviendrons d'ailleurs prochainement avec plus de détail sur ces phénomènes.

Conclusions. — L'addition de lécithine ne modifie pas la vitesse de saccharification de l'amidon, de la digestion de la caséine et de l'albumine coagulée, de la coagulation du lait par le suc pancréatique; l'addition de sels biliaires active nettement la coagulation du lait par le suc pancréatique kinasé.

En résumé, et pour répondre aux questions posées au début de ce travail, nous pouvons énoncer les conclusions suivantes :

1° *L'ovo-lécithine n'exerce pas de modifications sur la vitesse d'action des ferments que nous avons étudiés : lipases pancréatique, gastrique et intestinale, trypsine, amylase et lab pancréatiques.*

Comme nous l'avons dit au début de ce travail, un certain nombre d'auteurs (Neuberg, Reicher, Rosenberg, Wohlgemuth, etc.) ont assimilé l'hémolyse à la lipolyse ; les résultats que nous énonçons ne sont pas en faveur de cette hypothèse formulée à la suite de travaux sujets d'ailleurs à beaucoup d'autres critiques.



2° *Lorsque la bile exerce une action activante sur un ferment, cette action doit être, sinon totalement, tout au moins en très grande partie, rapportée aux sels biliaires.*

(*Travail du laboratoire du professeur François-Franck, Collège de France.*)

De la septicémie observée chez les lapins soumis au régime carné,

par M. Garnier et L.-G. Simon.

Si l'on sème le sang du cœur de lapins soumis au régime carné, on obtient souvent des cultures, en particulier dans les milieux anaérobies (1). Sur dix lapins alimentés uniquement avec de la viande crue de cheval ou de bœuf, quatre fois le sang prélevé pendant la vie contenait des microbes. Dans ces quatre cas les tubes de gélose profonde seuls se montrèrent fertiles; les milieux aérobies restèrent stériles. Bien que la quantité de sang répartie dans les tubes ait toujours été de 3 à 5 centimètres cubes, les cultures étaient peu abondantes; sur les deux ou quatre tubes de gélose profonde ensemencés chaque fois, un seul, rarement deux, présentaient une culture; c'était le plus souvent une seule colonie qui se montrait lentement dans la profondeur de la gélose et ne devenait visible que plusieurs jours, parfois un mois après l'ensemencement.

Parmi les microbes trouvés un seul était facultativement aérobie: c'est un coccus qui donne sur gélose inclinée des colonies opaques, blanches, et qui liquéfie lentement la gélatine; sur les préparations faites avec la première culture, il se décolorait en partie par la méthode de Gram; dans les cultures successives, il acquit la propriété de rester coloré par cette méthode.

Les autres microbes que nous avons rencontrés étaient des bacilles strictement anaérobies qui appartiennent à deux types différents.

L'un est un bacille assez fin, un peu sinueux, souvent incurvé, quelquefois onduleux, polymorphe d'aspect; certains de ses éléments présentent des parties renflées, rappelant le *bacillus funduliformis* d'Hallé; d'autres s'accolent entre eux, simulant des ramifications. Ils restent colorés bien qu'imparfaitement par la méthode de Gram. En gélose sucrée profonde, le bacille donne des colonies transparentes, floconneuses, à contours irréguliers; les jours suivants, le centre devient opaque; le développement est lent et ne donne pas

(1) M. Garnier et L.-G. Simon. Passage dans le sang des microbes intestinaux. Note préliminaire, *Société de Biologie*, 1er juin 1907.

lieu à la production de gaz même quand la culture est abondante; les colonies ne deviennent visibles qu'après 4 à 8 jours; dans le premier tube, elles n'apparurent que 26 jours après l'ensemencement. Elles occupent toute la hauteur de la gélose, sauf les 2 premiers centimètres superficiels qui restent incultes. Une fois, ce microbe était seul; dans un autre cas, il existait à côté du coccus déjà décrit; enfin, dans un troisième cas, il était associé à l'autre bacille.

Le deuxième bacille est court, trapu; ses éléments sont parfois presque aussi longs que larges; dans les ensemencements successifs ils deviennent plus longs et prennent nettement la forme bacillaire; ils se groupent souvent par amas de deux ou de quatre, se disposant parallèlement, en palissade, en s'écartant les uns des autres en angle aigu. Ils se colorent inégalement par le bleu de Löffler, qui leur donne un aspect granuleux; ils restent colorés par la méthode de Gram. Dans la gélose sucrée profonde, ils donnent des colonies de volume inégal, de forme irrégulière, aussi transparentes au centre qu'à la périphérie, sans gaz, devenant parfois un peu opaques à la longue, occupant toute la hauteur de la gélose, sauf les 2 premiers centimètres superficiels. Comme pour l'autre bacille, si l'ensemencement a été abondant, les colonies criblent le milieu d'une multitude de petits points blanchâtres, dont quelques-uns acquièrent un volume plus considérable que les autres. La culture se fait lentement : dans le premier tube ensemencé directement avec le sang du lapin, elle ne fut visible qu'au bout de quinze jours; dans les réensemencements, elle apparaît en quarante-huit heures. Nous avons pu cultiver ce bacille dans une atmosphère d'hydrogène; il donne en bouillon un trouble léger et sur gélose inclinée de fines colonies.

Comment s'est faite cette infection sanguine? Sans doute par passage des microbes à travers la paroi intestinale, et il s'agit probablement d'hôtes normaux de l'intestin du lapin. Cette septicémie n'est pourtant pas d'origine digestive à proprement parler : un lapin neuf sacrifié cinq heures après un repas de 40 grammes de viande crue ne présentait de microbes ni dans le sang de la veine porte, ni dans celui du cœur; non plus un autre lapin qui reçut 2 jours de suite 30 grammes de viande crue et fut tué le 3e jour. D'ailleurs la septicémie n'apparaît en général que tardivement; une seule fois elle se montra le 4e jour (1) du régime carné; une fois ce fut le 6e, une autre le 7e; enfin chez un lapin qui supporta particulièrement bien la viande, elle n'apparut que le 17e jour. Ce fait explique sans doute une partie de nos cas négatifs; trois de nos lapins en effet vécurent moins de 5 jours.

Ce n'est pourtant pas une infection agonique; sans doute nos lapins étaient déjà considérablement amaigris quand ils présentaient une

(1) C'est par erreur que dans notre première note (p. 1014), le 3e lapin est marqué comme ayant donné des cultures fertiles le 3e jour; c'est le 4e jour qu'il faut lire; l'animal mourut le 8e jour. Pour le 1er lapin, le sang a été semé les 2e, 4e, 15e et 17e jours et non 2e, 4e, 19e et 21e jours.



septicémie, mais après la prise de sang deux ont vécu 1 jour, un 4 jours, et un enfin 8 jours. De plus dans l'inanition absolue, nous n'avons pas trouvé pareille septicémie; sur trois lapins qui survécurent au jeûne complet 10, 6 et 8 jours, le sang fut prélevé le 7e, le 6e et le 7e jour; à un quatrième qui mourut le 9e jour, on prit du sang après la mort : toutes ces cultures restèrent stériles.

Le passage de ces microbes dans le sang peut s'expliquer par les modifications de la muqueuse que l'on rencontre à l'autopsie; on note souvent à l'œil nu des taches congestives et l'examen microscopique montre de fines altérations des cellules épithéliales.

Cette septicémie si discrète ne semble pas avoir une grande importance dans le tableau morbide présenté par les lapins soumis au régime carné. Il est néanmoins intéressant de savoir qu'une irritation intestinale légère jointe à un affaiblissement général de l'organisme permet l'infection du sang par les microbes intestinaux.

(*Travail du laboratoire du professeur Roger.*)

NOTES COMPLÉMENTAIRES SUR LES MŒURS DES ARAIGNÉES.

II. NATURE ET IMPORTANCE DES « SOINS » QUE CERTAINES FEMELLES DONNENT A LEUR PROGÉNITURE,

par A. LÉCAILLON.

Le fait de voir les Oiseaux couver leurs œufs, ou les Mammifères allaiter leurs petits, ne suscite guère d'étonnement. Si l'origine de ce phénomène peut en effet paraître obscure et prêter à discussion, son utilité pour l'espèce saute aux yeux, puisque sans lui la progéniture serait vouée à une mort certaine. Mais le fait de voir certaines Araignées (*Lycosidæ*, *Pisauridæ*) porter avec elles leur cocon ovigère, quoique très répandu, puisque pendant l'été ces animaux sont légion dans tous les champs et tous les jardins, n'est guère regardé que comme une curiosité. Je ne crois pas qu'aucun biologiste se soit jamais rendu entièrement compte, jusqu'ici, de la véritable importance qu'a, pour l'espèce, le phénomène dont il s'agit. C'est cette importance que je veux montrer dans cette note.

Dans mes publications antérieures, j'avais déjà émis l'opinion que les embryons et les petits des Araignées retiraient avantage des « soins » qui leur sont donnés par la femelle, mais je n'avais pas toujours pu donner une preuve suffisante du bien fondé de cette opinion. C'est ainsi que, à propos de *Chiracanthium carnifex*, j'ai écrit : « Il semble que ce soit la mère qui déchire elle-même l'enveloppe du cocon pour per-

mettre aux jeunes d'en sortir..... » et : « Il est probable que la mère pratique elle-même une brèche dans le nid lorsque les petits sont capables de se suffire à eux-mêmes (1, page 67) ». Ailleurs (1) j'ai fait remarquer que la femelle de *Chiracanthium punctorium* déchire la paroi du cocon, ce qui a pour effet de faciliter l'entrée de l'air à l'intérieur de la masse d'œufs. Dans un autre mémoire j'ai écrit, également à propos des Chiracanthions : « Pourtant il reste un fait plus difficile peut-être à expliquer. Les femelles renfermées dans leur nid, avec leur cocon ovigère, ne restent pas absolument indifférentes vis-à-vis de lui. J'ai constaté qu'elles peuvent lui donner certains soins, par exemple en déchirer la paroi quand l'air qui l'entoure n'est pas suffisamment renouvelé ou peut-être est trop sec. De nouvelles observations plus complètes sont nécessaires pour bien élucider cette question (3, page 27) ». Enfin, j'ai signalé ce fait important que chez les *Lycosidæ* « la femelle perce elle-même la paroi du cocon » lorsque les petites Araignées sont à l'époque où elles doivent quitter celui-ci (2).

Cet ensemble de faits découverts successivement me conduisit à penser que probablement *les soins donnés à leur progéniture par les Araignées étaient aussi indispensables à celle-ci que la couvaison pour les embryons d'Oiseaux et l'allaitement pour les jeunes Mammifères*. C'est en effet ce que les nouvelles recherches (3) que j'ai entreprises ont pleinement confirmé. J'ai constaté que si l'on prend les cocons portés par les femelles de *Pardosa hortensis* et de *Pisaura mirabilis* et si on les place dans de bonnes conditions d'aération et d'humidité, il n'en sort jamais aucune petite Araignée. Toute la progéniture périt à un stade plus ou moins jeune. Que se passe-t-il donc ? C'est ce que je vais maintenant expliquer.

Si l'on examine les cocons des espèces qui abandonnent leur progéniture après la ponte, on remarque que ces cocons ont une paroi peu résistante, mince ou formée d'une sorte de bourre très perméable, et n'enserrant pas les œufs très étroitement. Chez les *Pisauridæ* et les *Lycosidæ*, au contraire, le cocon que les femelles transportent partout avec elles est muni d'une enveloppe très résistante, recouvrant étroitement la masse des œufs. Tant que les jeunes Araignées sont à l'état d'embryons, l'espace qu'elles occupent est suffisant pour les contenir (4). Mais, après l'éclosion, leurs pattes se déploient (auparavant elles

(1) Sur la Biologie et la Psychologie d'une Araignée (*Chiracanthium carnifex* Fabr.). *L'Année psychologique*, tome X.

(2) Sur la manière dont les Araignées se comportent vis-à-vis de leurs œufs et de leurs petits. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1904.

(3) Nouvelles recherches sur la Biologie et la Psychologie des Chiracanthions. *Bulletin de la Société Philomatique de Paris*, 1905.

(4) Les « Instincts » et le Psychisme des Araignées. *Revue scientifique*, 1906.

étaient étroitement appliquées contre le corps de l'embryon), et le cocon devient trop étroit. On constate alors qu'à cette époque la femelle mordille très fréquemment l'enveloppe du cocon et coupe une partie des fils de soie qui la constituent. Cette enveloppe, sous l'influence de la compression exercée sur elle par la masse des petites Araignées, peut alors subir un mouvement d'extension très marqué, mais cependant ne se rompt jamais complètement. Chez *Lycosa trabalis*, le cocon ovigère est d'abord lenticulaire, et sa paroi présente une bande de tissu spécial, faisant le tour entier du cocon. C'est cet anneau de tissu spécial que la femelle mordille et qui représente la zone d'extension de l'enveloppe du cocon. A mesure que celui-ci grossit, il devient sphérique. Cet anneau de tissu spécial est connu chez les *Lycosidæ* et partout son rôle paraît être celui que je viens d'indiquer. Chez *Pisaura mirabilis*, le cocon augmente aussi beaucoup de volume, et sa paroi, par suite des morsures de la femelle, devient molle et *pelucheuse*, tandis qu'aussitôt après la ponte, elle est dure et complètement lisse. Ici il n'y a pas d'anneau spécial et l'Araignée mordille toute la surface du cocon.

Dans d'autres types tels que *Theridium lineatum*, les mêmes phénomènes s'observent aussi (ici la paroi du cocon est moins résistante et beaucoup plus épaisse).

Le mécanisme qui permet au cocon de grossir et de laisser ainsi plus d'espace aux petites Araignées facilite aussi l'entrée de l'air dans le cocon. En outre, chaque Araignée reçoit plus facilement la provision d'air dont elle a besoin, tandis que cela devient impossible lorsque toute la progéniture demeure étroitement tassée dans le cocon.

Enfin, les petites Araignées sont incapables de percer elles-mêmes la paroi du cocon qui les contient; si la femelle ne remplit pas ce rôle, elles périssent toutes sans exception.

De la teneur en albuminoïdes du sérum sanguin dans certains états pathologiques,

par A. Javal.

Dans une précédente séance, MM. Gilbert et Chiray (1) ont rapporté trois observations de malades atteints de cirrhoses ascitiques, chez lesquels le sérum sanguin contenait des quantités d'albumines variant de 62 à 66 grammes par litre et inférieures par conséquent à la nor-

(1) Gilbert et Chiray. Diminution des substances albumineuses du sérum sanguin chez les cirrhotiques ascitiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, II, p. 487.

male. Ces auteurs pensent que le sang des cirrhotiques ascitiques est dans un état constant d'hypoalbuminose.

Dans une séance suivante, M. Grenet (1) a rappelé d'anciennes observations qui lui permettaient de considérer l'insuffisance hépatique comme capable de déterminer à elle seule une diminution des albumines du sérum sanguin.

Les faits rapportés par ces trois auteurs ne nous paraissent pas absolument constants, et si l'on admet que la teneur normale du sérum sanguin en substances albumineuses est comprise entre 70 et 80 grammes par litre, on peut aussi trouver des cirrhotiques dont le sang serait en état d'hyperalbuminose.

Tels ont été les cas de deux malades que nous avons eu l'occasion d'examiner à ce point de vue. Le premier, atteint de cirrhose alcoolique avec ascite plusieurs fois ponctionnée, avait, lors d'une saignée, 84 grammes d'albuminoïdes dans son sérum. Le second était un obèse pléthorique pesant 110 kilogrammes, atteint de néphrite et d'ascite cirrhotique : une saignée nous révéla chez lui 100 grammes d'albumines par litre de sérum.

De pareilles augmentations ne sont pas rares au cours des maladies les plus différentes. Sur 39 saignées analysées, nous avons trouvé 23 fois des quantités d'albumines dépassant 80 p. 1000, et cela chez des sujets atteints de néphrites avec ou sans œdèmes, de cardiopathies, de diabète, de pneumonie, de ramollissement cérébral. Cinq fois, nous avons trouvé des quantités atteignant ou dépassant 100 p. 1000.

L'hypoalbuminose du sérum est au contraire plus rare : sur 39 analyses, nous ne l'avons rencontrée que trois fois; chez un brightique scléreux, nous avons observé 67 grammes d'albumines par litre de sérum; chez une cardiaque, 66 grammes, et 60 grammes chez un malade atteint de néphrite épithéliale, avec très forte albuminurie et œdème. Dans ces trois cas, il n'y avait pas d'insuffisance hépatique manifeste.

Chez d'autres brightiques œdémateux, nous avons trouvé souvent une quantité d'albumines normale ou augmentée dans le sérum, même pendant des périodes d'œdèmes, de sorte que nous ne pouvons adopter la conclusion de M. Chiray (2), que « chez tous les néphrétiques, quelle que soit leur lésion anatomique et quelle que soit la cause de leur maladie, on constate une diminution du taux de l'albumine du sérum », et que « l'hypoalbuminose augmente en cas d'œdèmes intenses ou d'accidents urémiques ».

(1) H. Grenet. Diminution des albumines du sérum sanguin chez les hépatiques. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, II, p. 552.

(2) Chiray. Des variations albumineuses du sérum sanguin et de leur valeur pour le diagnostic des états cardio-rénaux. IX[e] Congrès de médecine, Paris, 1907 (voir *Presse médicale*, 1907, p. 684).



Nos analyses ne nous ont pas montré un rapport évident entre la quantité d'albumines contenue dans le sérum sanguin et l'état urémique du sujet caractérisé par le dosage de l'urée dans ce même sérum.

L'hyperalbuminose du sérum nous semble un phénomène fréquent au cours des néphrites et des cardiopathies, sans que nous puissions saisir de corrélation entre son intensité et la marche de la maladie. Ce phénomène n'est pas caractéristique de ces affections : on le rencontre dans d'autres maladies comme la pneumonie.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA GENÈSE DES HÉMATIES GRANULEUSES,

par A. CHAUFFARD et N. FIESSINGER.

Dans des travaux antérieurs (1), nous avons établi ce fait que le sang de certains malades, atteints d'ictères congénitaux ou infantiles avec splénomégalie, présente des caractères très spéciaux : microglobulie, diminution parfois énorme de la résistance à l'hémolyse, et enfin présence d'*hématies granuleuses*, facilement décelables par l'action du réactif de Pappenheim sur le sang étalé, desséché et non fixé. Le pourcentage de ces éléments peut aller jusqu'à 15 p. 100. Des constatations du même ordre ont été faites par MM. Widal, Abrami et Brulé dans des faits d'ictères hémolytiques congénitaux et acquis.

La présence de ces hématies granuleuses différencie immédiatement les ictères par rétention, dans lesquels elles font défaut, des ictères hémolytiques, où elles sont toujours plus ou moins abondantes ; d'où la nécessité de toujours faire cette recherche aussi bien au point de vue de l'examen médical des malades qu'en ce qui concerne une détermination opératoire à prendre.

Expérimentalement, par l'injection intraveineuse chez le lapin de 4 à 6 gouttes de sérum d'anguille diluées en solution isotonique, nous avons reproduit l'hyporésistance hémolytique du sang avec destruction globulaire et apparition d'hématies granuleuses pouvant aller jusqu'à 25 p. 100.

L'examen de la *moelle* osseuse de lapins sacrifiés au cours de la maladie expérimentale ou à son déclin nous a donné les résultats suivants : moelle rouge en réaction évidente avec disparition plus ou moins complète de vésicules adipeuses, présence de nombreux myélo-

(1) A. Chauffard et N. Fiessinger. *Bullet. et Mém. de la Soc. méd des hôpitaux*, 8 novembre 1907 et 29 novembre 1907.



cytes éosinophiles et neutrophiles, abondance des mégakaryocytes, des normoblastes et des mégaloblastes. Ces derniers éléments rouges sont nettement *granuleux* au Pappenheim et, en outre, quand la moelle est en réaction assez forte pour que le tissu adipeux ait disparu et ne soit plus gênant sur les frottis frais desséchés et non fixés, on constate l'existence d'hématies granuleuses très nombreuses beaucoup plus abondantes que dans le sang. Par l'expulsion plus ou moins complète du noyau, on assiste au passage du normoblaste à l'hématie granuleuse.

On peut donc conclure que *les hématies granuleuses prennent naissance dans la moelle osseuse*, probablement aux dépens des globules rouges nucléés, après expulsion du noyau, sans que nous ayons constaté de figures de caryorrexie. Ces résultats ne concordent pas avec les recherches récentes d'Askanazy (1), qui admet que la transformation du normoblaste en hématie granuleuse se fait non dans la moelle, mais dans le sang circulant.

La *Rate* de nos animaux nous a donné les résultats histologiques suivants: congestion intense des cordons de Billroth, réaction myéloïde peu prononcée avec quelques figures macrophagiques et débris d'érythrocytes détruits ; sur les frottis, pas plus d'hématies granuleuses que dans le sang circulant. De même, le nombre de ces éléments paraît sensiblement le même dans le sang de l'artère splénique et dans celui de la veine splénique.

Si donc les hématies granuleuses paraissent naître dans la moelle, nous n'avons pas la preuve que ce soit elles plutôt que les globules rouges normaux qui se détruisent dans la rate. Quant à la nature des hématies granuleuses, Grawitz les considère comme des formes de dégénérescence cytoplasmique ; Lazarus et Pappenheim en font un processus de dégénérescence caryorrexique, tandis que Meyer et Speroni, et Askanazy, admettent qu'il s'agit d'éléments de régénération. Quant à nous, nous appuyant sur ce fait que les hématies granuleuses paraissent provenir directement d'hématies nucléées granuleuses et par conséquent anormales, nous croyons qu'il faut considérer les hématies granuleuses comme des éléments atypiques et pathologiques de régénération sanguine.

L'hématie granuleuse, dans les ictères hémolytiques, n'est donc qu'une conséquence de l'anémie hémolytique, un témoignage *indirect* de la destruction globulaire ; mais, par cela seul, elle mérite de prendre dans l'examen pathogénique et clinique des ictères une importance prépondérante.

(1) Askanazy. Ueber die Körnung der roten Blutkörperchen bei anämischen Zustände. *Zeitschr. f. klin. Mediz.*, LXIV Bd, 3 et 4 Heft, 1907.



L'emploi de l'atoxyl en injections intra-musculaires dans la malaria,

par A. Slatinéano et P. Galesesco.

Le fait que l'emploi de l'atoxyl présente une action utile dans différentes maladies à protozoaires nous a amenés à essayer l'action de cette substance dans la malaria.

Nos essais ont porté sur quinze cas. Ces quinze malades traités par l'atoxyl se sont comportés ainsi qu'il suit :

I. — Un premier lot de huit malades (observ. 1-8), avec fièvre type tierce, examen du sang positif pendant l'accès (petits anneaux de tierce avec augmentation de volume des globules rouges, macrogamètes et rares microgamètocytes de tierce), ont reçu une injection intra-musculaire de 50 centigrammes d'atoxyl au début de l'accès. Ce traitement *unique* a été suivi d'une guérison complète. La fièvre a tombé et les parasites ont disparu du sang. Les accès ne se sont plus renouvelés. Chez deux de ces huit malades, on a pu pratiquer la ponction de la rate. L'examen du sang provenant de cette ponction a été négatif.

II. — Chez un enfant deux ans (observ. 9), avec accès quotidiens, l'examen du sang nous a montré des parasites de tierce et de quarte associés. L'injection intra-musculaire de 40 centigrammes d'atoxyl en deux jours consécutifs au début de l'accès ne donne aucun résultat. L'emploi de doses considérables de quinine, 50 centigrammes par jour, est tout aussi peu efficace. Le malade quittant l'hôpital huit jours après, nous n'avons pas pu le suivre.

III. — Un cas (observ. 10) de fièvre estivo-autumnale, avec fièvre continue et grosse rate. L'examen du sang nous montre des petites formes amibiennes et des croissants mâles et femelles. On pratique l'injection de 80 centigrammes d'atoxyl pendant trois jours consécutifs. On constate la disparition de la fièvre et des parasites du sang circulant. Mais le sang, retiré par ponction de la rate, nous montre la présence de rares parasites (un croissant sur plusieurs lames examinées). On pratique alors l'injection de 80 centigrammes d'atoxyl pendant deux jours consécutifs. Total 4 grammes d'atoxyl injecté pendant sept jours. Le malade sort une semaine après complètement guéri.

Observ. 11. — Fièvre estivo-autumnale. Examen du sang : croissants et petites formes amibiennes. On fait une première injection de 40 centigrammes d'atoxyl. Après une interruption forcée de deux jours, le traitement est repris à la dose de 80 centigrammes par jour pendant cinq jours consécutifs. Pas d'emploi simultané de quinine. A la suite de ce traitement, les signes cliniques et les parasites du sang disparaissent. Le malade sort guéri, mais on n'a pu le suivre que pendant deux jours après la fin du traitement.



IV. — Un lot de quatre malades (observ. 12, 13, 14, 15) ont présenté une fièvre quotidienne avec température oscillant entre 38-41 degrés L'examen du sang nous montre des petites formes amibiennes et des croissants. Dans un seul cas (15), nous avons trouvé une association curieuse de parasites de quarte, de tierce et des croissants. Dans ces cas, l'atoxyl, malgré l'emploi de doses énormes, a donné des résultats négatifs. Ces malades ont reçu chacun jusqu'à 6 grammes d'atoxyl dans l'espace de deux semaines. Malgré cette dose, leur état n'a été nullement amélioré, mais un seul gramme de sulfate de quinine administré à la suite de cet insuccès a suffi pour les guérir complètement.

Il résulte de nos observations que l'emploi de l'atoxyl représente une médication sûre dans les formes tierces simples de la malaria, moins certaine et quelquefois nulle (4 sur 6) dans les formes estivo-autumnales. Toutefois, dans ces dernières, l'atoxyl se présente comme un excellent adjuvant de la quinine.

Ajoutons que, malgré les doses considérables employées, l'atoxyl a été bien supporté par les malades, sauf une diarrhée assez intense qui a cédé à l'extrait thébaïque. Dans l'emploi de doses fortes, nous associons l'opium à l'atoxyl suivant les conseils de Salmon.

Sur le dosage des métaux dans les solutions colloïdales.

I. — Argent,

par Georges Rebière.

Le dosage des métaux dans les solutions colloïdales ne semble pas, jusqu'à présent, avoir retenu l'attention des auteurs. Certains pensent que l'état de la matière important davantage que sa masse dans les réactions provoquées par ces solutions, il est rarement utile d'avoir leur teneur en métal. Pour d'autres, dans les cas où cette donnée doit entrer en ligne de compte, il suffit de prendre le poids sec du précipité métallique pour en tirer très facilement le titre centésimal. Cette méthode, applicable à la rigueur aux solutions pures de Brédig, cesse de l'être lorsqu'il s'agit des solutions colloïdales stabilisées par addition d'un colloïde organique.

Poursuivant des études sur l'action de certains colloïdes métalliques sur la fermentation alcoolique, j'ai constaté l'inactivité ou le peu d'activité des colloïdes purs, et j'ai dû employer des solutions stabilisées que j'ai préparées au Laboratoire de physiologie, suivant la technique que m'a très obligeamment indiquée M. Victor Henri, auquel j'adresse mes sincères remerciements. J'ai donc été conduit à rechercher un procédé simple de titrage des solutions colloïdales stabilisées; ce sont les

résultats d'une méthode volumétrique nouvelle, que j'ai tout d'abord appliquée à l'argent, que j'exposerai dans cette note.

Dosage de l'argent dans les solutions colloïdales. — En faisant réagir la solution N/10 de CyK sur les solutions d'argent colloïdal, j'ai constaté les faits suivants :

1° Si à une solution d'argent colloïdal *électrique*, stabilisée ou non, on ajoute un excès de cyanure de potassium N/10, il y a, à froid, au bout de quelques instants, décoloration de la liqueur.

2° Quantitativement, la réaction a lieu entre 1 atome Ag et 2 molécules CyK, de sorte que 1 centimètre cube de CyK N/10 correspond encore à 0 gr. 0108 d'argent.

Le dosage peut donc être fait en appliquant la méthode cyanimétrique de Denigès; en voici la technique.

1° *Argent colloïdal électrique stabilisé.* — I. — A 50 centimètres cubes de la solution colloïdale, on ajoute 10 centimètres cubes CyK N/10, 10 centimètres cubes AzH^3, X gouttes KI à 1/5, puis on verse AzO^3Ag N/10 jusqu'à louche persistant.

Pour l'une des solutions que nous avons préparées, il a fallu verser 8cc6 de nitrate d'argent, ce qui correspond à une dépense cyanurée de 1cc4.

d'où teneur en argent pour $1000 = 1,4 \times 0,0108 \times 20 = 0^{g}3024$.

II. — 50 centimètres cubes de la même solution ont été évaporés à sec, calcinés après addition de SO^4H^2 et AzO^3H, et le résidu sec a été repris par l'acide azotique dilué. Le titrage de l'argent exécuté comme précédemment a indiqué une dépense cyanure de 1cc4 et par suite une teneur en argent de 0 gr. 3024, résultat qui concorde exactement avec celui du dosage direct.

2° *Argent colloïdal électrique non stabilisé.* — Le titrage fait comparativement en suivant la même marche sur une solution pure de Brédig a donné deux résultats concordants correspondant à une teneur de 0 gr. 0216 d'argent p. 1.000.

3° *Argent colloïdal chimique.* — Dans le cas de l'argent colloïdal chimique (collargol), les résultats sont tout à fait différents.

En effet, si on verse 5 centimètres cubes d'une solution de collargol à 1/100, dans 10 centimètres cubes de CyK N/10, on observe tout d'abord que chaque goutte en tombant change de couleur.

La coloration brune de la solution de collargol est remplacée par une teinte bleu ardoise foncée. En agitant, le liquide s'éclaircit peu à peu, puis il se forme un précipité noir granuleux, qui s'agglomère et tombe au fond du vase tandis que le liquide surnageant devient absolument incolore et limpide.

Si on continue le dosage, sans tenir compte de ce précipité qui ne gêne en rien la réaction, on trouve que le cyanure de potassium a solu-

bilisé, par combinaison, une quantité q d'argent. Le précipité noir est recueilli par filtration, lavé à l'eau distillée, séché, puis calciné. Il contient une certaine quantité de matière organique que l'on détruit par deux calcinations avec AzO^3H et on obtient finalement un résidu de nitrate d'argent qui est dosé cyanimétriquement. On trouve ainsi une nouvelle quantité q' d'argent.

Un troisième dosage, fait sur 5 centimètres cubes de la solution primitive, après calcination et dissolution de l'argent sous forme d'azotate, donne la teneur Q par voie directe et l'on a très exactement :

$$q + q' = Q.$$

Le cyanure de potassium agit donc sur le collargol en solubilisant une partie seulement de l'argent qu'il contient. Cette quantité d'argent solubilisée ne varie pas, ainsi que je m'en suis assuré pour une concentration donnée, en augmentant la dose de cyanure. Pour des concentrations croissantes de collargol elle est elle-même croissante et proportionnelle à ces concentrations ainsi qu'il ressort du tableau suivant :

	CONSOMMATION en cyanure N/10.	CYANURE N/10 correspondant à l'argent total.
	—	—
5 cent. cubes collargol à 1 p. 100. .	0 c.c. 95	3 c.c. 3
5 cent. cubes collargol à 0,50 p. 100.	0 c.c. 50	1 c.c. 6
5 cent. cubes collargol à 0,25 p. 100.	0 c.c. 25	»

Vis-à-vis du cyanure de potassium, l'argent colloïdal chimique se comporte donc d'une façon toute différente de l'argent électrique.

Tandis que pour ce dernier l'argent est en totalité libre de toute combinaison chimique et directement attaquable par le cyanure, il semble au contraire que dans l'argent colloïdal chimique une fraction seulement de l'argent se trouve à l'état pur sous forme de granules colloïdaux, le reste existant à l'état de combinaison non dissociable par le cyanure et précipitable par ce sel.

(*Travail du laboratoire de physiologie à la Sorbonne.*)

Relations entre le régime lacté et l'indicanurie,

par H. Labbé et G. Vitry.

Au dire d'un certain nombre d'auteurs, la sécrétion urinaire indoxylique aurait pour origine l'indol produit par la putréfaction intestinale qui est la règle chez tous les sujets soumis à une alimentation banale.

Pour ceux de ces auteurs qui attribuent à la sécrétion indoxylique un caractère physiologique et quasi constant, certains ferments de

l'organisme, ceux du foie entre autres viscères, ont le pouvoir de transformer l'indol en indoxyle, en le conjuguant à l'acide sulfurique sous la forme finale d'indican.

D'autre part, certains auteurs ne reconnaissent pas à la sécrétion indoxylique un caractère de constance physiologique ; pour ceux-là, le foie sain forme une barrière d'arrêt vis-à-vis des produits de nature indoxylique, et le passage d'indican dans l'urine constituerait un symptôme de l'insuffisance du fonctionnement hépatique.

Quelle que soit la valeur pratique des épreuves (telles que l'indoxylurie provoquée) que suscitent ces dernières théories, elles reposent sur une base expérimentale admise par tous les auteurs qui voient dans l'indoxyle un produit résultant de la putréfaction intestinale et d'une transformation ultérieure de l'indol dans l'organisme : cette base est la suppression totale et préalable de l'indoxylurie d'origine intestinale par un régime alimentaire approprié. Ce régime est le régime du lait ou de ses dérivés, petit-lait, etc. (1).

Dans ces conditions spéciales de nutrition, l'indoxylurie disparaît aussi bien chez les malades que chez les gens bien portants, car elle a lieu par suppression de la formation indolique d'origine microbienne intestinale. Chez les sujets dont les fonctions hépatiques sont altérées, la disparition est également complète, puisque c'est la disparition de l'indol de formation intestinale qui supprime de fait l'indoxylurie.

Dans la première série de recherches que nous publions aujourd'hui, nous avons tenté de vérifier le bien fondé de ces assertions touchant les effets du régime lacté sur l'indoxylurie de diverses catégories de malades. Voici les résultats obtenus dans des cas qui ont été longuement suivis pour éliminer l'influence des ingestions antérieures du sujet sur ses éliminations.

SUJETS	JOURS (depuis l'institution du régime).	RÉGIME (lait).	INDIGO total.
N° 1. Sal. Gris. N° 27 (hémiplégique, saturnin, goutteux)	10e jour.	2 litres.	0,00685
	12e jour.	2 litres	0,00107
N° 2. Sal. Gris. N° 5 (tumeur cérébrale).	8e jour.	2 litres.	0,00345
N° 3. Sal. Gris. N° 10 (ulcère de l'estom.).	6e jour.	2 litres.	0,0020
N° 4. Sal. Gris. N° 7 (cirrh. de Laënnec).	(Moy. d'une période).	2 litres.	0,00242
N° 5. Sal. Gris. N° 8 (alcool., cirrh. hyper.).	10e jour.	2 litres.	0,00263
N° 6. Sal. Gris. N° 7 (asth. bronch. chron.).	3e jour.	2 l. 1/2	0,00318
N° 6. — — — —	10e jour.	2 litres.	0,00124
N° 6. — — — —	15e jour.	2 litres.	0,00242
N° 7. Sal. Gris. N° 1 (symph. card. tub.).	5e jour.	1 litre.	0,00072
N° 8. Sal. Gris. N° 5 (symph. card. tub.).	8e jour.	1 litre.	0,00126

(1) Porcher et Hervieux, *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, CXXXVIII, p. 1725. — Dehon, Contribution à l'étude du chimisme hépatique, Lille, 1906. — Maillard, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907, LXIII, p. 410, etc., etc.

En résumé, dans la totalité des cas relatés ci-dessus, le régime lacté s'est montré impuissant à faire disparaître ou diminuer l'élimination indoxylique urinaire. Dans les cas 1, 2, 3, 4, 5, l'indican avait une origine exclusivement intestinale et aurait dû disparaître totalement. Dans les cas, 6, 7, 8, sujets plus ou moins touchés par la tuberculose, il n'est pas, au contraire, impossible de supposer l'existence d'une formation indoxylique d'origine suppurante intra-organique. Mais, le foie, s'il avait bien le rôle d'arrêt qu'on lui assigne, eût dû, dans ces derniers cas, vu son intégrité, opposer une barrière à l'élimination de cet indoxyle organique et amener ainsi une diminution considérable, aux lieu et place d'une suppression totale, dans l'élimination indoxylique.

Ce qu'il nous est permis de constater par ailleurs, dans les conditions précises où nous avons opéré, c'est la concordance remarquable, chez toutes les catégories de nos malades, suivis pendant une durée assez longue, dans leurs éliminations indoxyliques moyennes sous l'influence de régimes lactés uniformes en quantité.

Ces moyennes sont, en effet, les suivantes:

	MOYENNE JOURNALIÈRE d'indigo.
N° 1	0,00265
N° 4	0,00242
N° 5	0,00263
N° 6	0,00208

Jusqu'à plus ample informé, le régime lacté paraît impuissant à faire disparaître l'indoxylurie dite « d'origine intestinale » dans les catégories de malades étudiés. Le régime lacté joue, au contraire, le rôle d'une source régulière d'indoxyle.

(*Travail du laboratoire de la clinique Laënnec : Professeur Landouzy.*)

Des adaptations musculaires corrélatives des variations squelettiques chez les Ectroméliens,

par J. Salmon.

Dans une note récente, j'ai signalé, chez les Ectroméliens, des dispositions musculaires qui n'étaient le fait ni d'une atrophie ni d'une formation désordonnée, mais qui traduisaient simplement une adaptation corrélative des muscles au déplacement de leur point d'insertion.

Que ces déplacements résultent d'une réduction squelettique intermédiaire aux deux points d'insertion, ou de l'absence de la région du

punctum insertionis, on constate, dans les muscles, des variations morphologiques de différents degrés.

Dans un premier degré de rapprochement des points d'insertion, que ces derniers soient anatomiquement normaux ou reportés en deçà, le muscle subit un accroissement transversal aux dépens de sa longueur totale.

Dans un deuxième degré, l'accommodation dans un espace trop restreint étant impossible ou inutile mécaniquement, le muscle se combine ou se fusionne partiellement avec les muscles voisins; son *punctum insertionis* peut alors être indirectement reporté au delà.

Dans un troisième degré, où l'accommodation, plus ou moins possible anatomiquement, n'a plus la même raison d'être mécanique, le muscle peut se réduire à quelques faisceaux rudimentaires ou disparaître totalement.

Exemples. — I. *Chat affecté de phocomélie bi-abdominale.* — La description anatomo-histologique du squelette de ce sujet a été faite dans une note précédente (1). L'axe squelettique comprend : un petit os piriforme représentant la région des condyles du fémur, mais sans articulation avec le bassin; un tibia, un tarse cartilagineux, deux métatarsiens et deux doigts (absence du péroné et des deux doigts externes). Les muscles présentent les particularités suivantes : l'iliaque et le psoas s'insèrent à l'extrémité proximale de l'os piriforme, lequel se trouve occuper la région du trochanter dans un membre normal. Ces muscles trouvant là un point d'insertion sensiblement homologue du point normal comme situation n'offrent aucune particularité dans leur forme. Les muscles couturier, droit interne, pectiné et adducteurs, dont le *punctum insertionis* se trouve rapproché du *punctum adhæsionis* par la réduction proximale du fémur, sont corrélativement plus courts et beaucoup plus épais que normalement (1er degré).

Il en est de même des muscles de la région crurale postérieure.

Les muscles profonds du bassin, obturateur, pyramidal, etc., distincts seulement par leur *punctum adhæsionis*, se fusionnent en convergeant vers une formation tendineuse complexe indissociable au sommet de l'os piriforme (2e et 3e degrés).

Les muscles de la région crurale antérieure dont la distance des deux points d'insertion devient extrêmement faible et se trouve presque comblée par les muscles voisins qui tendent à devenir synergiques se réduisent à un petit faisceau rudimentaire; pas trace évidemment de vaste interne ni externe (3e degré).

II. *Fœtus humain affecté d'hémimélie quadruple.* — L'un des moignons thoraciques a pour axe squelettique un os qui, dans sa partie supérieure, est homologable à l'humérus, mais qui présente inférieurement une

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 juin 1906.





extrémité aplatie, mamelonnée, occupant la place de l'articulation du coude et du quart supérieur des os de l'avant-bras dans un membre normal. Le biceps et le brachial antérieur ont chacun leur *punctum insertionis* en un point homologue du point normal et sont normaux; mais le triceps, en l'absence d'articulation du coude, contourne le segment osseux d'arrière en avant, se fusionne avec la masse musculaire représentant le long supinateur et les radiaux, et va s'attacher par deux tendons à l'extrémité de l'axe squelettique (2e degré).

De pareilles dispositions sont fréquentes dans les cas de main bote congénitale (ectromélie longitudinale).

III. *Chien affecté d'ectromélie thoracique gauche.* — La dissection permet cependant de reconnaître sous la peau un rudiment squelettique correspondant au tiers supérieur de l'humérus. Muscles de l'épaule complets et normaux. Aucune trace de biceps ni d'anconé, même dans la région de leurs insertions supérieures (2e degré); leur présence en ce point, si elle avait pu être constatée, se serait réduite, d'ailleurs, à quelques fibres tendineuses, car leur action fût devenue synergique avec celle des voisins.

Ces exemples pourraient être aisément multipliés. Les descriptions des auteurs suscitent d'ailleurs des remarques semblables et plus démonstratives encore.

Conclusion. — Dans le système musculaire des Ectroméliens, comme dans les muscles anormaux étudiés par W. Roux, on se trouve donc en présence de particularités morphologiques, analogues d'emblée à des variations fonctionnelles héréditairement fixées.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Lille.*)

Cytologie du bacille de la tuberculose humaine dans les milieux salins.

(Deuxième note),

par G. Péju et H. Rajat.

Au point de vue de leur structure, ces diverses formes nouvelles du bacille tuberculeux humain dans les milieux salins (Voir *Comptes rendus de la Société de Biologie*, Paris, 9 novembre 1907) présentent des caractères identiques.

Ils se colorent bien par la méthode de Ziehl, mais les acides les décolorent assez vite, et cela d'autant plus qu'il s'agit d'éléments plus éloignés du type primitif ou ayant plus longtemps séjourné dans les sels. Caractère d'ailleurs constant, comme on sait, chez tous les

microorganismes acido-résistants vieillis. Cette coloration un peu poussée met bien en évidence les contours du filament sous forme d'une membrane enveloppante, l'absence de cloisonnement et d'articles dans ces formes longues, mais surtout, dans la majorité des cas, l'absence de structure homogène et un aspect vacuolaire très marqué. Ce qu'on perçoit, en effet, à un fort grossissement (D = 1800, par exemple), c'est tantôt une succession de points clairs et de points sombres, de surface sensiblement égale et qui remplissent toute la largeur du filament, avec, parmi les seconds, quelques-uns colorés plus intensément; et tantôt, épars dans la masse protoplasmique, des points clairs plus vastes y formant comme des vacuoles de surface variée, séparées des masses colorées par des lignes concaves, disposées sans ordre dans le filament, et qui, lorsqu'elles se trouvent au voisinage du point d'insertion d'un rameau, peuvent se prolonger dans son intérieur. Spores (R. Koch) ou vacuoles protoplasmiques? La question de la nature de ces espaces clairs semble encore entière aujourd'hui.

Enfin, la coloration par le bleu de méthylène met en évidence, dans ces filaments, une série de points sombres présentant les réactions des grains de volutine.

Telles apparaissent les formes observées dès la cinquième ou sixième génération du bacille tuberculeux humain cultivé en milieux salins. L'étude du phénomène poursuivie ultérieurement dans les mêmes conditions, il n'apparaît aucune modification morphologique nouvelle; mais les filaments peuvent encore s'allonger, les renflements augmenter, les ramifications devenir plus nombreuses et plus considérables. En outre, elles augmentent de nombre; mais très rares au début du phénomène, ces formes nouvelles demeurent toujours peu nombreuses et même, suivies jusqu'à la treizième génération, elles sont toujours isolées au milieu d'un grand nombre de bacilles simplement allongés. Enfin, et ceci oblige à des réserves, on ne vit point avec l'une des trois espèces bacillaires étudiées apparaître le phénomène, sans qu'il ait été possible de trouver le pourquoi de ce résultat négatif.

La présence de ces grands filaments ramifiés souvent et parfois renflés, et leur structure d'apparence mycélienne, ramènent l'esprit à l'hypothèse de l'origine de l'agent de la tuberculose voisine ou identique à celle des champignons inférieurs. En réalité, déjà vue dans d'autres conditions, leur production ici n'apporte aucun élément nouveau dans la question; et, notamment, elle laisse subsister les objections tirées de son mode de végétation et de reproduction contre cette conception, à certains points de vue vraisemblable, du bacille tuberculeux, simple stade dans la vie d'un microorganisme filamenteux et ramifié, saprophyte banal et encore mal classé, ayant revêtu la forme bacillaire dans son cycle d'adaptation à la vie parasitaire.

(*Laboratoire de MM. Arloing et Morat.*)



Etude du mode de neutralisation de la toxine tétanique par diverses substances,

par M. Tiffeneau et A. Marie.

La possibilité de libérer par la *papaïne* une partie de la toxine tétanique neutralisée par la substance cérébrale nous avait amenés (1) à conclure à la nature albuminoïdique de la substance neutralisante du cerveau. Toutefois, comme on a déjà attribué ses propriétés fixatrices aux corps gras qu'il renferme, il y avait lieu de rechercher si elles n'appartenaient pas à la fois aux albuminoïdes et aux substances grasses ou même à un complexe albuminoïde-graisse. Nous avons soumis à l'action de la *stéapsine* les mélanges neutres cerveau-tétanine, et dans aucun cas n'avons pu libérer celle-ci, d'où il suit que les corps gras du cerveau (en tant qu'éthers de la glycérine saponifiables par la stéapsine) ne fixent pas directement la toxine. Nous avons alors examiné si, privée de ses subtances grasses par l'*éther aqueux* ou l'*éther de pétrole*, la substance cérébrale avait conservé son pouvoir fixateur : or le cerveau ainsi dégraissé s'est montré inapte à fixer la tétanine. Donc les principes fixateurs de cet organe sont ou bien des albuminoïdes susceptibles de perdre leurs propriétés neutralisantes sous l'action de l'éther (processus vraisemblablement coagulant), ou bien un complexe albuminoïde-graisse facilement dissociable par l'éther et dans lequel la toxine vient se fixer exclusivement sur le groupement albuminoïde.

N'existe-t-il pas toutefois dans le cerveau, en dehors des albuminoïdes et des graisses, des substances libres ou combinées telles que la choline et la névrine, susceptibles de neutraliser spécifiquement la tétanine ? On serait tenté de le croire en se reportant aux expériences de Roger et Josué (2) qui ont prouvé l'action neutralisante de la *névrine* et du *chlorhydrate de bétaïne*. Or, nos recherches nous ont montré que dans ce cas il ne s'agit pas d'une neutralisation spécifique propre aux noyaux de la névrine ou de la bétaïne, mais seulement d'une action neutralisante excercée par les bases et les acides forts.

L'action neutralisante du *chlorhydrate de bétaïne* est due exclusivement à HCl. On sait qu'en solution aqueuse, ce sel est dissocié en bétaïne et HCl ; or, avec la bétaïne libre, on ne parvient pas à neutraliser la tétanine, comme le fait HCl seul.

Le pouvoir neutralisant de la *névrine* paraît dû à son alcalinité : Roger et Josué avaient rejeté cette hypothèse à la suite d'expériences de contrôle faites avec NH^3, qui n'est pas une base forte. La névrine est

(1) *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 1907, p. 1187.
(2) *Comptes rendus Soc. de Biol.*, 1898, p. 313 et 1081.

un hydrate d'ammonium quaternaire, c'est-à-dire une base forte analogue à la soude. Fait-on agir cette dernière ou encore l'hydrate de tétraméthylammonium sur la tétanine, on obtient la même neutralisation qu'avec la névrine. Si on neutralise cet hydrate par HCl, la toxine n'est plus altérée par lui, preuve que c'est bien à sa fonction basique que cet alcali doit sa propriété neutralisante.

Déjà l'action des acides avait été étudiée par Doerr (1) : dans les mélanges atoxiques ainsi préparés, tantôt le poison pouvait être régénéré par NaOH (toxine diphtérique), tantôt il était définitivement détruit (tétanine). D'après nos recherches, ce n'est que pour une teneur en HCl supérieure à 1 : 2000 que les mélanges tétanine-HCl (ou tétanine HCl bétaïne) se montrent atoxiques, et le plus souvent nous avons pu régénérer la toxine dans ces mélanges en les saturant exactement par NaOH après un temps assez court. De même, une préparation atoxique de tétanine + hydrate de tétraméthylammonium a récupéré sa toxicité après saturation exacte de l'hydrate par HCl.

Nous ferons remarquer, en terminant, que dans la neutralisation de la toxine tétanique par diverses substances, antitoxine, matière cérébrale, bases et acides forts, les conditions de temps et de dilution interviennent suivant des lois qui restent à déterminer pour plusieurs de ces substances.

Recherches expérimentales sur la toxicité des tabacs dits dénicotinisés,

par Georges Guillain et Abel Gy.

La toxicité du tabac et les multiples troubles que produit chez l'homme l'habitude de fumer sont universellement admis. Pour éviter ces troubles organiques et fonctionnels créés par l'intoxication tabagique, on a préconisé l'usage de tabacs dits dénicotinisés ou désintoxiqués. M. Lesieur (2), dans une note déposée à la Société de Biologie, il y a quelques mois, concluait, d'expériences faites sur des lapins avec des tabacs désintoxiqués, par le procédé du Dr Parant (de Genève), que la dénicotinisation rend le tabac incapable de produire des convulsions, des paralysies et de l'athérome, sans toutefois le priver de ses propriétés antiseptiques.

Nous nous sommes proposés préalablement de déterminer la toxicité comparée des macérations à 20 p. 100, datant de 24 heures, du tabac Caporal ordinaire de la Régie française et de deux tabacs dits dénicotinisés : le Caporal doux, de la Régie française, et le tabac désintoxi-

(1) *Wien. klin. Woch.*, janvier 1907, n° 1.

(2) Ch. Lesieur. Tabagisme expérimental et dénicotinisation. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 16 mars 1907, t. LXII, p. 430.



qué par le procédé du Dr Parant, utilisé déjà par M. Lesieur. Pour cela, nous avons cherché, en expérimentant sur de nombreux lapins, la dose massive qui, injectée par voie intraveineuse, amenait, en quelques minutes, la mort de l'animal. Nous avons constaté qu'il faut environ 2 centimètres cubes de la macération du tabac Caporal ordinaire, 4 cc. de la macération de Caporal doux et 5 cc. de la macération de tabac désintoxiqué par le procédé du Dr Parant (genre Havane) pour arriver à ce résultat. Si on injecte aux lapins, par voie intraveineuse, des doses de ces deux derniers tabacs inférieures à la dose mortelle, soit seulement 2 ou 3 cc. des macérations, on constate des crises convulsives violentes suivies de paralysies transitoires, d'asthénie; les animaux meurent quelques jours plus tard.

Il faut donc injecter une quantité plus grande des macérations des tabacs dits dénicotinisés que des macérations de tabac Caporal ordinaire pour amener la mort rapide du lapin.

Ce premier point étant déterminé, il était beaucoup plus intéressant d'expérimenter chez les animaux avec des doses non mortelles.

Nous avons injecté à de nombreux lapins, tantôt par voie intraveineuse, tantôt par voie sous-cutanée, soit 1/2, soit 1 centimètre cube de macérations à 10 p. 100 ou à 20 p. 100 des tabacs dits dénicotinisés. Nous avons remarqué, contrairement aux conclusions de M. Lesieur, qu'après les injections intraveineuses les animaux avaient de la dyspnée, des crises épileptiformes plus ou moins violentes, suivies de paralysies transitoires des quatre membres ou du train postérieur et d'une grande asthénie. Si l'on répète quotidiennement les injections, parfois les animaux meurent au bout de quelques jours; le plus souvent, ils restent vivants, mais alors maigrissent. Les tabacs dénicotinisés sont donc toxiques; ils ont une influence nocive immédiate, comme en témoignent les convulsions; ils ont aussi une action secondaire sur la nutrition. Il ne nous a pas semblé qu'expérimentalement, il y ait une différence appréciable entre la toxicité du Caporal doux et du tabac désintoxiqué par le procédé du Dr Parant; l'un et l'autre produisent des troubles identiques.

Les dissolutions aqueuses de fumée de ces tabacs, injectées par voie intraveineuse au lapin à la dose de 1 cc., déterminent parfois des convulsions, parfois seulement une grande asthénie; à la suite de ces injections répétées, les animaux maigrissent. Les ingestions de macération et de dissolution aqueuse de fumée à la dose de 10 centimètres cubes par jour déterminent un amaigrissement très prononcé de l'animal, et sa mort en quelques jours ou quelques semaines. Après insufflations sous-cutanées de fumée chez la souris, on observe de la dyspnée, de l'hyperesthésie, du tremblement, parfois des convulsions et la mort de l'animal. Les troubles observés chez les animaux avec ces différentes méthodes sont un peu moins accentués avec les tabacs dits dénicoti-

nisés qu'avec les autrés tabacs. On peut faire la même constatation en mettant les animaux dans les atmosphères de fumée.

Nous avons signalé dans une précédente note (1) que les femelles pleines intoxiquées soit par les macérations de tabac, soit par les dissolutions aqueuses de fumée, avortaient ou mettaient bas des petits mort-nés. Par contre, nous avons vu une lapine, ayant reçu cent vingt-huit injections sous-cutanées en cent soixante-dix-huit jours d'une dissolution aqueuse à 10 p. 100 de Caporal doux, mettre bas des petits normaux. Une souris, intoxiquée par ce même Caporal doux, a mis bas quatre petits bien constitués.

De toutes ces expériences, nous conclurons que les tabacs dits dénicotinisés sont, chez les animaux, un peu moins toxiques que les tabacs normaux, mais nous ne pouvons admettre, avec M. Lesieur, que leur toxicité soit nulle. D'ailleurs, à l'autopsie des animaux intoxiqués par les tabacs dénicotinisés, nous avons observé des lésions viscérales, sur lesquelles nous reviendrons, comparables à celles observées avec les autres tabacs. Nous ne parlons pas de l'athérome aortique, car ni avec les tabacs dénicotinisés, ni avec aucun autre tabac, par aucune méthode, même après plusieurs mois d'intoxication, nous n'avons pu déterminer de lésions athéromateuses. L'usage des tabacs dénicotinisés chez l'homme peut être nocif; ils donnent une sécurité trompeuse et doivent être proscrits à tous les malades (cardiaques, hépatiques, gastropathes, nerveux) chez lesquels la fumée du tabac est si pernicieuse.

Sur l'excitation chimique des terminaisons cutanées des nerfs sensitifs.

I. — Méthode d'observation,

par Ch. Dhéré et G. Prigent.

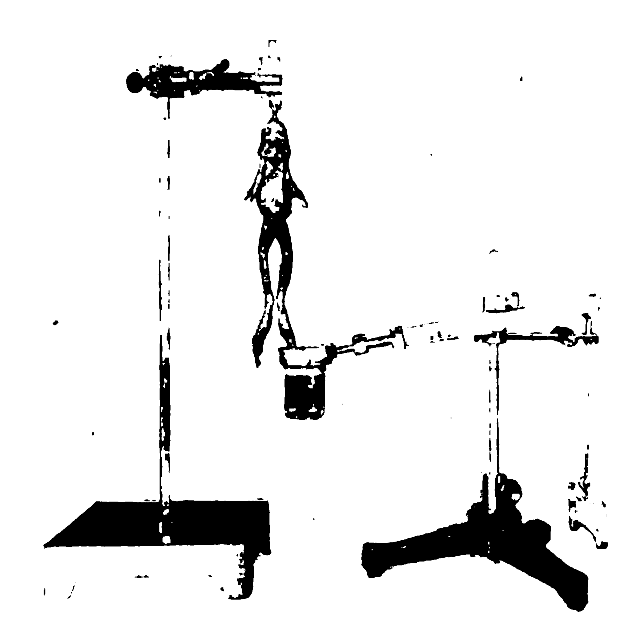
Nous avons entrepris des recherches systématiques sur l'excitation des terminaisons cutanées des nerfs sensitifs par les substances chimiques. L'intérêt particulier de cette étude réside en ce que, d'une part, l'excitation se développe dans le cas actuel suivant son mode physiologique en débutant par l'épanouissement périphérique du nerf, et en ce que, d'autre part, les conditions physico-chimiques provoquant l'excitation peuvent être aisément variées en vue de dégager les principaux facteurs d'action.

(1) G. Guillain et A. Gy. Recherches expérimentales sur l'influence de l'intoxication tabagique sur la gestation. *Comptes rendus de la Société de Biologie,* séance du 30 novembre 1907, t. LXIII, p. 583.



Rappelons que Grützner et Braeuning ont publié sur le même sujet d'importants mémoires. Notre façon de procéder se rapproche beaucoup de celle adoptée par Braeuning (1); nous croyons néanmoins utile de l'indiquer brièvement.

Nous opérons sur des grenouilles acérébrées depuis deux ou trois heures au moins. La grenouille en expérience est suspendue par la mâchoire à un crochet fixé à une potence. La solution excitante, dans laquelle on fera plonger une des pattes postérieures, est contenue dans un petit verre évasé, de trente à quarante c. c. de capacité, porté à l'extrémité d'un levier en laiton qui est formé de deux fléaux parallèles réunis par de courtes règles transversales; ce



système de fléaux peut osciller, autour d'un axe horizontal, sur des tourillons placés en son milieu. A l'extrémité opposée, se trouve une tige pendante terminée par une poignée servant à faire basculer le levier. Une butée, réglable à volonté, permet de limiter l'amplitude de l'oscillation, de façon à ce que la patte soit toujours immergée jusqu'à une hauteur repérée par l'affleurement du bout du second orteil. Le verre est soutenu par un collier dont la monture évite toute inclinaison lors du déplacement du levier. La figure ci-dessus dispense d'une description plus détaillée.

On voit que le temps de réaction pour les chlorures alcalins va en croissant dans l'ordre même où ces chlorures sont rangés sur le tableau. La différence est, il est vrai, insignifiante entre RbCl et KCl en solutions normales (2);

(1) *Dissert.*, Kiel, 1904.

(2) Nous avons constaté que certaines grenouilles réagissent constamment à l'excitation par KCl plus vite qu'à l'excitation par RbCl.

mais elle s'accuse nettement dans les essais alternés faits avec ces mêmes chlorures en solutions demi-normales.

Essais avec les chlorures.

N°s des séries.	NOMBRE de sujets.	RbCl (Sol. normale). 120 gr. 8 par litre.	KCl (Sol. normale). 74 gr. 6 par litre.	AzH^4Cl (Sol. normale). 53 gr. 5 par litre.	CsCl (Sol. normale). 168 gr. 5 par litre.	NaCl (Sol. normale). 58 gr. 5 par litre.	LiCl (Sol. normale). 42 gr. 5 par litre.
I	3	7,0 6	7,7 3	»	34,5 9	51,1 15	67,5 9
II	5	»	6,8 5	14,2 5	23,1 18	34,5 26	45,5 26
III	7	7,6 19	7,3 14	17,2 25	30,6 12	40,9 48	»
IV	5	»	4,9 10	9,9 15	17,0 15	24,5 25	31,0 24
V	5	»	4,6 10	9,5 15	18,3 15	31,8 25	51,2 25
»	»	»	»	»	»	(Sol. double normale).	(Sol. double normale).
VI	5	»	»	»	»	9,8 35	12,3 40
»	»	(Sol. demi-normale).	(Sol. demi-normale).	»	»	»	»
VII	4	26,6 27	30,4 23	»	»	»	»

Essais avec les hydrates.

N°s des séries.	NOMBRE de sujets.	AzH^4OH (Sol. 0,02 normale). 0 gr. 702 par litre.	NaOH (Sol. 0,02 normale). 0 gr. 801 par litre.	RbOH (Sol. 0,02 normale). 2 gr. 048 par litre.	KOH (Sol. 0,02 normale). 1 gr. 123 par litre.	CsOH (Sol. 0,02 normale). 3 gr. par litre.	LiOH (Sol. 0,02 normale). 0 gr. 481 par litre.
VIII	9	2,4 18	24,9 44	»	26,2 34	»	»
IX	4	2,3 12	25,5 28	»	27,8 32	»	»
X	9	2,7 9	15,9 26	18,5 17	17,7 18	17,3 22	20,9 18
XI	3	3,6 3	26,3 9	25,9 9	28,3 9	29,1 9	33,5 6
Moyenne des séries X et XI :		3,1	21,1	22,2	23 »	23,2	27,2

Pour les hydrates, si on excepte l'ammoniaque, les chiffres sont sensiblement identiques; le temps de réaction est pourtant un peu plus considérable dans l'excitation par la lithine.

(*Faculté des sciences de Fribourg en Suisse.*)

Dosage de petites quantités de chlorure d'éthyle pur,

par M. Maurice Nicloux.

Des essais préliminaires soit de saponification par la potasse alcoolique au réfrigérant à reflux comme je l'avais fait pour le chloroforme, soit de combustion par l'oxyde de cuivre, ont été ou infructueux ou d'une technique délicate.

Le chlorure d'éthyle étant gazeux à la température du laboratoire (il bout à 12°5) j'ai songé à le traiter comme un gaz combustible et à en faire l'analyse eudiométrique; les résultats ont été très satisfaisants. Je donnerai dans cette note la description détaillée de la technique que j'ai suivie et les résultats des expériences de contrôle destinées à m'assurer de son exactitude.

Technique. — C'est identiquement celle décrite par le professeur Gréhant pour l'analyse des gaz combustibles (1). L'appareil employé est son eudiomètre-grisoumètre (2); j'en ferai à nouveau, mais très brièvement, la description. Deux conducteurs métalliques traversent un large bouchon de caoutchouc et sont réunis à la partie supérieure par une anse de platine. On coiffe cette anse de platine par une cloche graduée d'un *volume quelconque* renfermant le mélange gazeux combustible; un système très simple, de deux vis de fixation et de serrage, permet d'appliquer très fortement le bord inférieur de la cloche sur le bouchon qui lui sert d'assise. Ceci fait, on fait passer au moyen des conducteurs un courant électrique dans le fil de platine de manière à le porter au rouge blanc. Deux cas peuvent se présenter : ou bien il y a explosion, la combustion complète est faite d'un coup (3), et alors il ne reste plus, pour terminer l'analyse, qu'à lire la réduction de volume; ou bien il n'y a pas d'explosion et il suffit de faire fonctionner l'appareil en grisoumètre; à cet effet on porte le fil au rouge blanc d'une façon intermittente, pour assurer le brassage des gaz, 50, 100, 200 ou 400 fois suivant le volume de la cloche: on assure ainsi la combustion complète.

Toutes ces manipulations se font sur l'eau; on pouvait craindre que le chlorure d'éthyle légèrement soluble dans l'eau ne puisse être analysé de cette manière; il n'en est rien, à la condition de prendre les quelques précautions suivantes : 1° Le gaz, chlorure d'éthyle, sera toujours dilué dans des quantités notables d'oxygène; on diminue ainsi sa tension partielle et d'autant sa

(1) N. Gréhant. Recherche et dosage des gaz combustibles. Emploi de l'eudiomètre à eau transformé en grisoumètre. *Le Génie Civil*, 1907, t. L, p. 302-305.

(2) Les dessins représentant cet appareil figurent dans le travail mentionné précédemment (voir note 1).

(3) En général, mais pas toujours, comme M. Gréhant l'a d'ailleurs déjà signalé; pour être sûr de la combustion complète, je fais toujours, même après l'explosion, fonctionner l'appareil en grisoumètre.

solubilité; 2° La préparation des mélanges gazeux, leur mesure, l'agitation avec les réactifs ou toute autre manipulation seront *toujours* faites sur le mercure, et c'est seulement au moment de l'analyse eudiométrique que l'on passera sur la cuve à eau pour faire les nouvelles mesures et manipulations nécessaires.

Or ces opérations ne demandent qu'une fraction de minute et *les gaz ne sont pas agités avec l'eau.* Ainsi ces précautions très simples : dilution du chlorure d'éthyle dans l'oxygène d'une part, manipulation rapide sur l'eau sans agitation des gaz d'autre part, réduisent à des quantités négligeables les pertes par solubilité. Les expériences de contrôle dont je vais maintenant donner les résultats le prouvent jusqu'à l'évidence.

Expériences de contrôle. — On prépare d'abord des mélanges gazeux d'oxygène et de quantités mesurées de chlorure d'éthyle, on fait ensuite exploser dans l'eudiomètre; la réaction suivante a lieu :

$$\underset{\text{2 vol.}}{C^4H^5Cl} + \underset{\text{6 vol.}}{O^6} = 2H^2O + HCl + 2CO^2.$$

Elle montre que les produits de la réaction étant condensés (H^2O) dissous (HCl) ou absorbés par la potasse (CO^2) il y a huit volumes (2 + 6) qui disparaissent pour deux volumes de chlorure d'éthyle. Le quart de la réduction de volume (après explosion et absorption par la potasse) représente donc le volume de chlorure d'éthyle. Ce volume doit naturellement concorder avec le volume primitif de chlorure d'éthyle.

Je choisirai quatre de ces expériences prises parmi un grand nombre d'autres semblables.

Exp. I. — Sur la cuve à mercure dans une cloche de 25 centimètres cubes.

Oxygène	15 c. c. 6	
Oxygène + C^4H^5Cl	17 »	d'où, C^4H^5Cl : 1 c. c. 4

On passe sur l'eau à la même température, on fait une nouvelle lecture, on trouve 17 c. c. 2 (dû à la différence de forme des ménisques), on fait exploser. Après cinquante passages intermittents du courant (eudiomètre fonctionnant en grisoumètre), on absorbe l'acide carbonique par la potasse; le nouveau volume est de 11 c. c. 6. On a donc :

$$\text{Réduction} = 17{,}2 - 11{,}6 = 5 \text{ c. c. } 6 \quad \text{d'où, } C^4H^5Cl = \frac{5{,}6}{4} = 1 \text{ c. c. } 4$$

C'est l'identité avec le chiffre primitif.

Exp. II. — Dans cette expérience et dans les suivantes, on opère ainsi : sur la cuve à mercure, après avoir mesuré oxygène et chlorure d'éthyle, on ajoute un peu d'eau, 1 centimètre cube à 1 c. c. 5, et de la potasse; on agite et on se met ainsi dans des conditions qui seront celles d'expériences décrites dans la note suivante. Voici les résultats.

Oxygène	17 c. c. 8	
Oxygène + C^4H^5Cl	18 c. c. 8	d'où, C^4H^5Cl = 1 c. c.



On ajoute 1 c.c. H^2O, 1 pastille de KOH, on agite	19 » (1).	
On passe sur l'eau	19 »	
Après explosion et 50 passages intermittents du courant, puis absorption par la potasse	15,1	
Réduction	3,9	d'où, $C^2H^5Cl = \frac{3,9}{4} = 0$ c. c. 975

Soit retrouvé p. 100 : 97,5

Exp. III. — Conduite comme l'expérience II. Sur la cuve à mercure dans une cloche de 25 centimètres cubes.

Oxygène	18 c. c. 3	
Oxygène + C^2H^5Cl	20,45	d'où, $C^2H^5Cl =$ 2 c. c. 15
+ 1,2 H^2O, 1 pastille KOH, agitation	20,65 (1).	
On passe sur l'eau à la même température	20,65	
Après explosion, 50 passages, absorption par KOH	12,25	
Réduction	8,4	d'où, $C^2H^5Cl = \frac{8,4}{4} = 2$ c. c. 1

Soit retrouvé : 97,6 p. 100

Exp. IV. — Conduite comme l'expérience II et III. Sur la cuve à mercure dans une cloche de 35 centimètres cubes.

Oxygène	23 c. c. 5	
Oxygène + C^2H^5Cl	27,4	d'où, $C^2H^5Cl =$ 3 c. c. 9
+ 1,4 H^2O, 1 pastille KOH, agitation	27,6 (1).	
On passe sur l'eau	27,6	
Après explosion, 50 passages, absorption par KOH	12,05	
Réduction	15,55	d'où, $C^2H^5Cl = \frac{15,55}{4} = 3$ c. c. 89

Soit retrouvé p. 100 : 99,7

Ces résultats sont, comme on le voit, tout à fait satisfaisants.

En outre, cette analyse présente une sensibilité extrême. En effet, 1 centimètre cube de chlorure d'éthyle pèse à peine 3 milligrammes et donne une réduction de volume de 4 centimètres cubes qui peuvent être appréciés à 1/20 de centimètre cube pour les personnes exercées, dans tous les cas facilement à 1/10; ainsi même dans ce dernier cas, le moins favorable, l'erreur absolue ne dépasse pas 0mgr1 et l'erreur relative 2 à 3 p. 100 quand on opère sur 1 centimètre cube de chlorure d'éthyle.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

(1) (1) (1). Dû à la différence de forme des ménisques.

DOSAGE DU CHLORURE D'ÉTHYLE DANS LE SANG,

par L. CAMUS et MAURICE NICLOUX.

Ce dosage comprend deux opérations bien distinctes : 1° L'extraction du chlorure d'éthyle par le vide au moyen de la pompe à mercure; 2° l'analyse eudiométrique du chlorure d'éthyle.

Nous exposerons d'abord la technique et nous donnerons ensuite les résultats de quelques expériences de contrôle.

TECHNIQUE. — 1° *Extraction du chlorure d'éthyle.* Cette extraction se fait comme celle des gaz du sang et le chlorure d'éthyle est recueilli mélangé à ces gaz. Nous avons employé le dispositif du professeur Gréhant pour l'extraction des gaz du sang. Le sang retiré directement du vaisseau à l'aide d'une seringue graduée, ou recueilli au moyen d'ampoules tarées renfermant une petite quantité d'oxalate de potasse pour empêcher la coagulation (1), est introduit dans le récipient vide de la pompe à mercure. Ce récipient est constitué par un ballon à long col du modèle ordinaire de 250 à 500 centimètres cubes, muni d'un bouchon à deux trous; l'un de ces trous est traversé par un robinet de cuivre auquel fait suite un tube de verre semi-capillaire qui arrive dans le ballon; l'autre trou est occupé par un tube de verre qui établit au moyen d'un long tube de caoutchouc à vide la communication avec la pompe à mercure. Une pince de Mohr maintient ce caoutchouc comprimé. Des fermetures hydrauliques garantissent partout contre les rentrées d'air.

Le ballon vide plongé dans l'eau à 90-95 degrés renferme de l'acide phosphorique à 45 degrés Baumé (volume égal ou double de celui du sang); cet acide a l'avantage de dissoudre les matières albuminoïdes et d'empêcher une coagulation qui pourrait nuire à l'extraction.

Aussitôt après l'introduction d'un volume de sang de 5 à 20 centimètres cubes, et de quelques centimètres cubes d'eau de lavage, on fait passer dans le ballon 7 à 10 centimètres cubes d'oxygène pur. On pratique alors l'extraction en ayant soin de ne maintenir ouverte la pince de Mohr qu'un très court instant, de manière à éviter une distillation inutile. Quand l'opération est terminée, ou à peu près, on introduit 5 centimètres cubes environ d'oxygène pur et on reprend l'extraction, et ainsi à un espace nuisible, qui pourrait contenir du chlorure d'éthyle, on substitue un espace nuisible renfermant de l'oxygène; on peut même, si on suppose que la proportion de chlorure d'éthyle dans le sang est grande, répéter cette opération une seconde fois. Ainsi conduite l'extraction présente les deux avantages suivants :

1° Le chlorure d'éthyle est immédiatement dilué dans du gaz oxygène qui diminue sa tension partielle et d'autant sa solubilité; 2° La quantité d'eau

(1) Nous nous sommes spécialement servi d'ampoules quand l'extraction ne pouvait pas être faite immédiatement; l'ampoule fermée à ses deux extrémités à l'aide d'un caoutchouc est conservée dans la glace fondante. Nous avons constaté que le chlorure d'éthyle ne disparaît pas dans ces conditions.

qui distille et arrive dans la cloche où on recueille les gaz est réduite au minimum, 1 centimètre cube environ.

2° *Analyse eudiométrique du chlorure d'éthyle.* Les gaz extraits renferment : acide carbonique, azote, oxygène, chlorure d'éthyle. On absorbe d'abord l'acide carbonique sur la cuve à mercure au moyen d'une pastille de potasse et on se trouve alors exactement dans les conditions de l'analyse eudiométrique décrite plus haut (1); aussi nous résumerons très brièvement la fin de l'opération; on fait écouler le mercure dans l'eau, on lit le volume, on transporte la cloche sur l'inflammateur du professeur Gréhant, on fait exploser, ou encore, si la quantité de chlorure d'éthyle est insuffisante pour exploser, on fait fonctionner l'eudiomètre en grisoumètre; on absorbe enfin l'acide carbonique par la potasse, on mesure le volume final; la réduction de volume divisée par 4 donne la quantité de chlorure d'éthyle.

Expériences de contrôle. — Elles ont consisté à dissoudre un volume déterminé de chlorure d'éthyle dans l'huile et à l'extraire ensuite en suivant la technique que nous venons de décrire.

Voici les détails de deux de ces expériences :

Exp. I. — Dans une cloche à gaz de 20 centimètres cubes remplie de mercure, on introduit 4 c. c. 3 de chlorure d'éthyle gazeux, puis une certaine quantité d'huile, 10 centimètres cubes environ. Le gaz est agité doucement au contact de l'huile, l'absorption est presque immédiate; quand celle-ci est terminée, on fait écouler le mercure que l'on remplace lentement par de l'eau. Un petit dispositif très simple, qu'il serait trop long de décrire ici, permet d'introduire la *totalité* du contenu de la cloche dans le récipient vide de la pompe à mercure; il suffit ensuite de faire l'extraction en prenant les précautions décrites plus haut. On trouve :

	cent. cubes.
Volume de gaz extraits.	30,15
Après absorption de KOH.	29,85
Volume sur l'eau.	29,8
Après explosion et 50 passages du courant, puis absorption par KOH	13,2
Réduction. . .	16,6

d'où, $C^2H^5Cl = 16,6 : 4 = 4$ c. c. 15.
Soit retrouvé : 96,6 p. 100.

Exp. II. — Cette expérience est conduite d'une façon identique à la précédente. 4 centimètres cubes de chlorure d'éthyle sont dissous dans 12 centimètres cubes environ d'huile. L'extraction et l'analyse faites comme plus haut permettent de retrouver 3 c. c. 91 de C^2H^5Cl, soit 97,8 p. 100.

(1) Voir la note précédente. On comprend maintenant pourquoi, dans les expériences décrites dans cette note, et destinées à établir l'exactitude de la méthode de dosage, on a tenu à faire l'agitation avec 1 centimètre cube d'eau additionnée d'une pastille de potasse : c'est parce que l'on se trouve amené à faire cette opération sur les gaz extraits du sang.

Pour terminer cette note, nous donnerons, à titre d'exemple, deux dosages de chlorure d'éthyle dans le sang. Nous avons exprimé les quantités de chlorure d'éthyle en milligrammes pour 100 centimètres cubes ou 100 grammes de sang. Le calcul se fait ainsi. La densité de vapeur du chlorure d'éthyle à 0° et 760 est 2,22, le poids du centimètre cube $2,22 \times 1,293 = 2$ milligr. 87 ; à la température t et à la pression H, le poids du centimètre cube est $2,87 \times \frac{1}{1+\alpha t} \times \frac{H-f}{760}$, des tables à double entrée donnent immédiatement la valeur de l'expression $\frac{1}{1+\alpha t} \times \frac{H-f}{760}$ et simplifient ainsi le calcul. On multiplie ce dernier poids par le volume de chlorure d'éthyle déterminé par l'analyse eudiométrique et on ramène le poids à 100 centimètres cubes ou 100 grammes de sang. Les exemples ci-dessous permettront d'ailleurs de se rendre compte plus facilement de la suite des calculs.

EXP. I.

	c. c.
Volume de sang soumis à l'analyse.	5,4
—	c. c.
Volume des gaz extraits	17,9
Volume après absorption par la potasse	15,9
Mesure sur l'eau	15,7
Volume après explosion suivie de 50 passages intermittents du courant et de l'absorption par la potasse	10,8
Réduction. . .	4,9

Volume de C^2H^5Cl = 4,9 : 4 = 1,225.
Température de l'eau : 18 degrés.
Pression : 770 millimètres.
Poids du c.c. de C^2H^5Cl = 287 × 0,929 = 2 milligr. 666.
Poids du chlorure d'éthyle : 1,225 × 2,666 = 3 milligr. 265.
Soit : 60 milligr. 5 pour 100 cent. cubes.

EXP. II.

Poids de sang soumis à l'analyse.	6 gr. 34
—	
Volume des gaz extraits	20,9
Volume après absorption par la potasse.	19 »
Mesure sur l'eau	18,8
Pas d'explosion, 100 passages intermittents du courant, suivis de l'absorption par la potasse . . .	16,2
Réduction. . .	2,6

Volume de C^2H^5Cl = 2,6 : 4 = 0,65.
Température de l'eau : 16 degrés.
Pression : 761 millimètres.
Poids du c.c. de C^2H^5Cl = 287 × 0,931 = 2 milligr. 671.
Poids du chlorure d'éthyle : 0,65 × 2,671 = 1 milligr. 737.
Soit : 27 milligr. 4 pour 100 gr.

Nous donnerons dans de prochaines notes les applications de cette méthode de dosage à l'étude de l'anesthésie par le chlorure d'éthyle.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

DEUXIÈME NOTE SUR LES PROPRIÉTÉS ANTITOXIQUES DE LA BILE. ACTION DES ÉLÉMENTS COMPOSANTS DE LA BILE SUR LA TOXINE TÉTANIQUE,

par M. H. VINCENT.

Dans une note précédente, j'ai montré que la bile de l'homme et des animaux offre des propriétés neutralisantes actives à l'égard de la toxine tétanique. Il a paru utile de rechercher quel est ou quels sont les principes entrant dans la composition de la bile, qui communiquent à celle-ci ses propriétés antitoxiques. A cet effet, j'ai préparé des solutions de glycocholate et de taurocholate de soude, de cholestérine, etc., au titre maximum trouvé par les divers auteurs qui ont fait l'analyse chimique de la bile, savoir :

Glycocholate de soude, à	4,85 p. 100		(Ritter).
Taurocholate de soude, à	2,51	—	(Ritter).
Oléo-palmitate de soude (1), à	1,39	—	(Hoppe-Seyler).
Cholestérine (sol. éthérée), à	0,35	—	(Hoppe-Seyler).
Lécithine (sol. éthérée) (2), à.	0,53	—	(Hoppe-Seyler).

On a successivement mélangé 1 centimètre cube de ces diverses solutions avec une quantité de toxine tétanique égale à vingt fois la dose mortelle pour le cobaye de 350 à 400 grammes. On agitait vivement dans un tube fermé et on abandonnait le mélange soit à la température du laboratoire, soit à 38 degrés.

Chacun des éléments ci-dessus a témoigné des propriétés antitoxiques très manifestes. A la température ordinaire, la toxine tétanique a été annihilée par les sels biliaires, le savon, la cholestérine et la lécithine, en deux heures environ. A la température de 38 degrés, la neutralisation de la toxine par les divers composants biliaires a été assurée en trente à quarante minutes.

Ces mêmes substances peuvent détruire une dose de toxine égale à cinquante fois la dose mortelle pour le cobaye. Il est juste de faire remarquer que certains cobayes ayant reçu ce dernier mélange ont présenté à une date variable, mais toujours tardive, une raideur *fugace* et *insignifiante* du membre voisin du siège de l'injection ; dans les quatre séries d'expériences que j'ai faites, ce phénomène s'est produit tantôt avec la cholestérine, tantôt avec la lécithine, tantôt avec l'oléo-margarate de soude, mais sans aucune fixité.

Certains animaux sont morts non tétaniques, par suite de l'intoxica-

(1) J'ai employé le savon médicinal.

(2) L'éther utilisé comme dissolvant de la cholestérine et de la lécithine ne possède pas de propriétés antitoxiques.

tion par les sels biliaires, dont le professeur Bouchard a étudié la toxicité. Conformément à ces dernières recherches, c'est le taurocholate de soude qui s'est montré le plus toxique; la cholestérine a été inoffensive.

Afin de préciser, cependant, quel est, parmi les composants biliaires, celui qui réclame la plus grande part dans les propriétés antitoxiques (antitétaniques) de la bile, j'ai employé des solutions à un titre deux fois moins élevé et je les ai additionnées d'une plus grande quantité de toxine. Dans un centimètre cube de chacune de ces solutions plus diluées de glycocholate et de taurocholate de soude, de savon, etc., on a introduit une proportion de toxine tétanique égale à 220 ou 250 fois la dose mortelle pour le cobaye.

Les cobayes *témoins* ayant reçu cette dernière dose offrent les premiers symptômes du tétanos au bout de vingt-quatre heures et succombent en huit à dix heures.

Après agitation de ces nouveaux mélanges en tube fermé, on les a placés à l'étuve à 38 degrés pendant trente minutes. Après ce délai, on les injectait à des cobayes de poids approximativement semblable.

Seuls, les animaux ayant reçu le mélange d'oléo-margarate de sodium et de toxine n'ont présenté aucun symptôme de tétanos et sont restés parfaitement sains. *La propriété antitoxique des savons à un taux de concentration même très faible paraît digne de remarque.*

Les cobayes injectés avec le mélange de cholestérine et de toxine ont eu, du cinquième au septième jours, un tétanos tardif et léger, dont ils ont guéri.

Enfin les animaux à qui ont été injectés les mélanges de toxine soit avec la lécithine, soit avec le glycocholate et le taurocholate de soude, ont eu les premiers signes du tétanos le deuxième ou le troisième jour et ont succombé en un à trois jours.

C'est le taurocholate de soude qui a paru le moins actif.

Ni le savon, ni la cholestérine n'ont manifesté expérimentalement des propriétés curatives ou préventives contre l'intoxication ou contre l'infection tétaniques.

Dans les recherches qui précèdent, je ne me suis point occupé du pouvoir antitoxique des pigments biliaires. A la vérité, ce pouvoir, s'il existe, doit être faible. En effet, la bile de cobaye, qui est presque incolore, a montré une activité neutralisante au moins aussi grande que la bile humaine ou la bile de bœuf, cette dernière très pigmentée.

D'autre part, MM. Dastre et Floresco ont établi l'existence, dans la bile, d'une oxydase thermolabile, disparaissant par le chauffage. Il me paraît probable que cette oxydase participe aux propriétés antitoxiques de la bile, car la toxine tétanique est très sensible aux agents d'oxydation; en outre, le chauffage de la bile fraîche à 100 et 120 degrés, ou son vieillissement, diminuent un peu l'action neutralisante de la bile sur la toxine tétanique.

Il résulte de l'ensemble des recherches que nous avons faites que le pouvoir antitoxique de la bile est dévolu à presque tous les éléments chimiques importants dont elle se compose. Les sels biliaires et la lécithine ont des propriétés antitoxiques très appréciables, mais qui sont surpassées par celles de la cholestérine et des savons biliaires.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 3 DÉCEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Jolyet, président.

SUR DEUX *Fucus* VIVANT SUR LE SABLE,

par CAMILLE SAUVAGEAU.

Les Algues marines se fixent très rarement sur le sable ou la vase et, à ma connaissance, on n'a cité aucune Fucacée qui fût dans ce cas (1). Celles-ci adhèrent à un support résistant, de préférence des pierres ou des rochers, par un disque développé de très bonne heure. Cependant, j'ai constaté que deux espèces de *Fucus* : *F. spiralis* (ou plus correctement *F. platycarpus* var. *spiralis*) et *F. vesiculosus*, croissent à Arcachon sur du sable argileux.

(1) Sauf, peut-être, le *F. vesiculosus* var. *membranaceus* Rosenv.

Située au milieu du bassin d'Arcachon, l'île aux Oiseaux découvre à basse mer sur une vaste étendue, creusée de chenaux étroits, en majeure partie occupée par des parcs à huîtres cultivés ou abandonnés. Le centre de l'île, émergé et habitable, constitué par des sables argileux, est bordé par une zone où croissent les *Statice*, *Salicornia*, *Spartina...*, etc., abritant les minuscules représentants d'une florure algologique spéciale. La partie submergée à chaque marée montre quelques proéminences de sable argileux déchiquetées et rongées par la mer; à un niveau un peu inférieur, sont de larges espaces de vase profonde couverts de *Zostera nana* accompagné du *Fucus lutarius*; çà et là, le sable argileux ou la vase, ravinés par les courants de flot et de jusant, laissent à découvert du sable fin ordinaire semé de grandes touffes de *F. vesiculosus* garni de nombreuses vésicules, semblant sortir du sable, mais qui sont toujours fixées sur un corps solide, plus ou moins caché à la vue: tuile huîtrière égarée, vieille coquille d'huître, ancien poteau de parc, etc..

Sur les proéminences de sable argileux croissent deux espèces de *Fucus*, *F. spiralis* et *F. vesiculosus*, n'atteignant pas la même taille que sur un support homogène et résistant, mais qui cependant y vivent et y fructifient parfaitement. Le second affectionne les parties plus argileuses; toutefois, les deux espèces sont souvent mélangées dans une même touffe.

Le *Fucus spiralis* mesure quelques centimètres seulement; les individus d'un décimètre sont rares; les frondes plus ou moins spiralées, étroites, sont fréquemment couvertes d'Oscillariées fixant la vase à leur surface, et les réceptacles hermaphrodites, arrivant tous à la même hauteur, souvent globuleux et parfois très réduits, sont peu ou point marginés. Les vieux exemplaires repoussent à leur base en frondes nouvelles sur un stipe vivace très court; ces bourgeons ne se transforment jamais en stolons, et même les touffes les plus denses se résolvent très facilement en individus distincts quand on place dans l'eau la motte de sable qui les porte. La propagation se fait donc exclusivement par germination des œufs; j'ai d'ailleurs isolé de jeunes exemplaires hauts de quelques millimètres. De la base s'échappe une touffe de poils rhizoïdes à membrane épaisse, d'un demi-centimètre de longueur environ, peu cloisonnés transversalement; les coupes longitudinales montrent qu'ils sont le prolongement des hyphes ou fibres entrecroisées et soudées dans le stipe. On sait que les germinations de *Fucus* (voy. les dessins de Thuret et de M. Oltmanns) produisent à leur pôle inférieur des prolongements rhizoïdes qui, de bonne heure, se soudent en augmentant de longueur et de nombre pour constituer le disque. La base du *F. spiralis* s'adapte donc à la vie sur le sable en conservant ses caractères de jeunesse. J'ignore si ces rhizoïdes fixateurs sont en même temps absorbants et nourriciers.

Vivant côte à côte avec le précédent, et plus vigoureux, le *F. vesiculosus*, pareillement fixé par un bouquet de rhizoïdes, atteint une plus grande taille (10-15 centim.) et croît plus rapidement. Ses frondes plus larges et peu ou point spiralées sont généralement dépourvues de vésicules; les quelques individus vésiculifères que j'ai rencontrés n'étaient pas fructifères; d'ailleurs, la fructification, quasi constante chez le *F. spiralis*, est au contraire assez rare chez le *F. vesiculosus*, tandis que les grands individus de la même espèce, solidement fixés, sont abondamment fructifères.

J'ai trouvé ces deux espèces plusieurs années consécutives. Elles sont parfaitement adaptées à la vie sur le sable argileux. On les rencontrerait probablement ailleurs, dans des stations comparables, et il est possible que le *F. platycarpus* N° 311 de Lloyd ait été récolté dans les mêmes conditions.

SUR UN *Fucus* QUI VIT SUR LA VASE,

par CAMILLE SAUVAGEAU.

Kicks énumérait, en 1856 (*Essai sur les variétés indigènes du Fucus vesiculosus*), vingt-sept variétés de *F. vesiculosus* croissant sur la côte belge, d'étendue cependant bien restreinte. Depuis, divers auteurs en ont signalé d'autres, récoltées ailleurs, et dire qu'une cinquantaine de variétés furent décrites, ne serait pas exagérer. Aussi, une définition précise de cette espèce, extrêmement commune sur les côtes tempérées d'Europe et d'Amérique, est-elle devenue presque impossible. D'ailleurs, ces variétés ne seraient vraiment intéressantes que si l'on précisait leurs conditions biologiques; c'est à ce point de vue que je voudrais attirer l'attention sur l'une d'elles.

En 1831, Chauvin distribua sous le n° 174, dans le fascicule VII de ses *Algues de la Normandie*, un *F. vesiculosus* var. *lutarius* Chauv. récolté en août et septembre dans les flaques vaseuses des îles Chausey. Kicks le retrouva en abondance « sur les bords *vaseux* du Braekman, près de Bochaute, en société avec la *Salicornia*..., etc... », et en publia la description. Ayant reçu de Lenormand, un spécimen récolté « in mari germanico », Kützing éleva la variété au rang d'espèce comme *F. lutarius* Kütz. (*Tabulæ*, 1860, vol. X, pl. 17); il en donne une figure reconnaissable bien que peu soignée. Pour J. Agardh (*Spetsbergens Alger*, 1868, p. 44), la plante de Kützing est une variété *spiralis* du *F. axillaris* distrait de l'ancien *F. vesiculosus*, et celle de Chauvin, une variété *subecostatus* du même *F. axillaris*. J'ignore sur quels documents il établit cette distinction, répétée par M. De Toni dans le *Sylloge*.

D'ailleurs, J. Agardh les interprète comme des formes dégénérées, au même titre que le *F. balticus*, le *F. chondriformis*, l'*Ascoph. nodosum* var. *scorpioides*..., etc..., qui habitent pareillement la vase des baies submergées. Je crois préférable de conserver au *F. lutarius* le rang d'espèce.

J'ai récolté le *F. lutarius* à l'île aux Oiseaux (Arcachon), les 4 septembre 1906, 15 février, 2 septembre et 23 novembre 1907. Cantonné sur les larges étendues de vase profonde couvertes de *Zostera nana* à un niveau intermédiaire entre ceux du *F. platycarpus* var. *spiralis* et du *F. vesiculosus*, il y constitue des touffes éparses, affaissées à basse mer, de couleur olivâtre ou brun clair, rapprochées ou très éloignées. Les frondes minces, spiralées à tours de spire rapprochés, à dichotomies espacées et aiguës, à nervure bien marquée, dépourvues de vésicules, s'accroissent constamment par leur sommet toujours privé de fructifications. J'ai des récoltes dont tous les individus sont munis de nombreuses cryptes marginales, d'autres où elles sont distribuées presque indifféremment, et ceci explique peut-être pourquoi J. Agardh a réparti les plantes de Chauvin et de Kützing dans deux variétés. Leur base de plus en plus envasée n'est jamais fixée sur un support ; souvent réduite à la nervure, après disparition des bords, elle se détruit progressivement, augmentant ainsi le nombre des individus. Sur cette nervure envasée, naissent de nouvelles frondes souvent très rapprochées, cylindriques au début et qui constitueront autant d'individus après sa destruction. Cette multiplication végétative compense l'absence d'organes reproducteurs. On sait que les *F. vesiculosus*, *platycarpus*, *ceranoides*..., etc..., bourgeonnent vers la base de leur stipe, c'est-à-dire sur une partie vivace; les nouvelles frondes du *F. lutarius* s'élèvent sur une partie de même signification morphologique, mais devant prochainement disparaître; cette différence est la conséquence de leur adaptation à un autre mode de vie. Les prairies de *Z. nana* présentent aussi quelques vrais *F. vesiculosus* semblant pareillement envasés ; toutefois, leur base est toujours fixée profondément, comme celle des individus nés en apparence dans le sable, et on ne peut les confondre avec le *F. lutarius*.

En septembre 1895 et 1896, j'ai rencontré au niveau de l'*Ascoph. nodosum*, dans un endroit très vaseux, de San Vicente de la Barquera (*Note préliminaire sur les Algues marines du Golfe de Gascogne*, p. 21), une véritable prairie de *F. lutarius*, stériles comme ceux d'Arcachon, mais souvent vésiculifères et remarquablement pourvus de cryptes marginales. J'eus alors le tort de rapporter à cette espèce, des frondes fructifiées rejetées sur la plage voisine de Meron qui ne lui appartiennent pas ; je m'en suis rendu compte sur les exemplaires de mon herbier.

Les exemplaires d'Arcachon et de San Vicente mesurent 20 à 50 centimètres. Je les ai comparés à ceux de l'Herbier Thuret provenant de

Zélande (Lenormand; l'exemplaire figuré par Kützing avait probablement la même origine); Granville (Delise, 1825); îles Chausey (Chauvin, n° 174; Hohenacker, n° 522; Pelvet, 1845); golfe du Morbihan, Le Croisic (Lloyd, n° 310); île Matoc (Bory, 1795; l'île Matoc, aujourd'hui disparue, existait alors à l'entrée du bassin d'Arcachon). Tous, dépourvus de vésicules et de plus petite taille que les miens, étaient pareillement stériles.

Par son habitat, sa stérilité et son mode de multiplication, le *F. lutarius* me paraît suffisamment bien caractérisé par rapport au *F. vesiculosus* et au *F. axillaris*. Il provient probablement de l'adaptation de l'une de ces deux espèces à un mode de vie particulier. Bien que cette adaptation paraisse fort ancienne, la variation dans la répartition des cryptes pilifères indique que l'espèce n'a pas encore pris ses caractères définitifs. J'espère pouvoir publier prochainement des dessins du *F. lutarius*.

Action protéolytique du suc digestif des crustacés,

par J. Sellier.

Les faits actuellement connus sur la digestion des matières albuminoïdes chez les crustacés sont rares et isolés. La plupart ont été obtenus avec des produits de macération des glandes digestives, et à l'aide de techniques peu précises. C'est probablement ce qui explique les contradictions relatives à la nature des diastases protéolytiques de ces êtres. Une étude pratiquée avec des sucs digestifs purs devait amener à des résultats plus probants.

Or, les crustacés de grande taille tels que *Maïa squinado* et *Cancer pagurus* fournissent facilement ce suc. Leur poche stomacale en est presque constamment remplie, même lorsque ces animaux sont à l'état de jeûne. Ce liquide digestif est brun foncé chez *Maïa squinado* et jaune verdâtre chez *Cancer pagurus*. La réaction est neutre au tournesol et à la phtaléine.

Dans une note antérieure (1), j'ai montré l'action nettement présurante de ce suc. Il est aussi très protéolytique. Si à 10 centimètres cubes de lait de vache dans un tube à essai, placé au bain-marie à 40 degrés, on ajoute une goutte de suc, la coagulation se produit promptement (4 minutes environ). On peut retourner le tube sans laisser tomber une goutte

(1) J. Sellier. Existence de la présure dans le suc digestif des crustacés (Réunion biologique de Bordeaux, séance du 6 novembre 1906; in *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 23 novembre 1906).



de liquide. Mais bientôt le coagulum se dissout peu à peu. Après quelques heures il a disparu à peu près complètement. Le lait a été transformé en une liqueur claire. Les acides (HCl ou AzO^3H), ajoutés goutte à goutte à ce liquide de digestion, ne donnent pas de précipité.

L'eau bromée additionnée goutte à goutte à 10 centimètres cubes de cette liqueur, donne une coloration violette plus ou moins intense caractéristique du tryptophane.

L'acidité du milieu, mesurée à la sonde décinormale en présence de phtaléine et exprimée en HCl, s'est élevée de 0,5 p. 1000 à 1,1; témoignant ainsi de la formation de corps à fonctions acides tels qne ceux qu'on voit se former au cours de l'hydrolyse tryptique de la caséine.

Un tube témoin, sans suc digestif, conserve dans les mêmes conditions d'expérience son acidité initiale de 0,5, qui est l'acidité du lait normal mesurée à la phtaléine.

L'action digestive du suc par rapport à l'ovalbumine coagulée n'est pas moins évidente.

Si dans une série de tubes à essais contenant la même quantité de suc on ajoute des doses variables d'HCl et de CO^3Na^2, — le tout étant ramené au même volume par l'eau distillée, les quantités d'acide chlorhydrique et de carbonate de soude étant calculées de telle sorte que la teneur du milieu soit comprise entre 0 et 3 p. 1000 d'HCl et entre 0 et 3 p. 1000 de CO^3Na^2, — on constate que la digestion, soit du cube d'albumine, soit du tube de Mette, se produit très faiblement en milieu légèrement acide. A partir 0,3 p. 1000 il n'y a pas trace de digestion. On apprécie facilement la dissolution de l'ovalbumine en milieu alcalin jusqu'à 2 p. 1000.

Mais le maximum d'action est très manifestement en milieu neutre. C'est ainsi qu'on a pu constater la dissolution de 18 millimètres d'ovalbumine en tube de Mette après trente-six heures à 40 degrés en milieu neutre, et $8^{mm}7$ en milieu alcalin à 2 p. 1000.

La gélatine à 10 p. 100, neutralisée, est très facilement digérée par le ferment protéolytique. 4 centimètres cubes de gélatine additionnée de 0 c. c. 1 de suc ne gélifie plus après trois heures à 40 degrés, quand on place le tube à essai dans l'eau refroidie.

La force protéolytique du suc digestif est moins grande chez *Cancer pagurus* que chez *Maïa squinado*.

En résumé, le suc digestif pur des crustacés, tel qu'il est recueilli dans l'estomac, contient un agent protéolytique. Les conditions de milieux d'action et surtout la nature des produits de digestion formés, indiquent un processus tryptique. Ce fait est établi par la production assez rapide de tryptophane, corps qui est mis en liberté, en même temps que la tyrosine, au cours de l'hydrolyse tryptique.

(*Travail de la station biologique d'Arcachon.*)



ACTION PRÉSURANTE ET PROTÉOLYTIQUE DU SUC DIGESTIF DES CÉPHALOPODES,

par J. SELLIER.

L'existence simultanée de la présure et d'une diastase protéolytique dans le suc digestif des invertébrés a déjà été établie par mes études antérieures chez les crustacés et chez les aphroditiens (*Aphrodite aculeata*).

Les nombreux auteurs qui se sont occupés de la digestion des matières albuminoïdes chez les céphalopodes ont négligé de rechercher le ferment-lab. Seul Conheim (1) signale l'existence de cette diastase dans le suc hépatopancréatique de l'Eledone.

Le *cæcum*, chez le calmar, est constamment gorgé de suc digestif pur, et cela indépendamment de l'état de jeûne ou de digestion. Chez la seiche, le même organe est tantôt plein de liquide, tantôt il n'en contient que quelques gouttes. Il n'a jamais été rencontré de débris alimentaires mélangés au suc digestif du *cæcum* sur 50 seiches et 35 calmars examinés.

Ce suc pur, produit de la sécrétion hépatopancréatique, est acide au tournesol, visqueux, filant, fluorescent. Il donne constamment la réaction des matières albuminoïdes (biuret. Réaction xanthoprotéique). Quand on le traite par l'eau distillée, il louchit (présence de globulines).

Les propriétés digestives de ce suc ont toujours été les mêmes, soit qu'il ait été recueilli lorsque l'animal était à l'état de jeûne ou à l'état de digestion.

Le suc pur ne coagule pas d'habitude le lait de vache naturel. Mais le même lait sensibilisé par un barbotage à l'CO^2 coagule facilement à 40 degrés.

Dix centimètres cubes de lait calcifiés à 5 grammes p. 1000 de chlorure de calcium, sont coagulés après 5 minutes au bain-marie à 40 degrés par 0 c. c. 1 de suc digestif. Rien de semblable ne se passe dans un tube témoin sans liquide digestif.

Le suc de macération de la glande hépatopancréatique du calmar ou de la seiche coagule toujours le lait de vache normal, après des temps variables au bain-marie à 40 degrés. La dialyse n'enlève pas le pouvoir coagulant. Mais qu'il y ait coagulation ou pas coagulation, l'addition de suc digestif pur éclaircit toujours le lait de vache. Le liquide clair de digestion ne précipite pas par les acides (HCl ou AzO^3H).

L'eau bromée additionnée goutte à goutte à quelques centimètres cubes de cette liqueur donne manifestement la réaction violette caractéristique du tryptophane.

(1) *Zeits. für physiol. Chemie*, 1902.

Ce suc digestif est très faiblement actif sur l'ovalbumine coagulée.

Le cube d'albumine, pas plus que le tube de Mette, ne sont digérés, même après soixante-douze heures, à 40 degrés. On constate seulement l'éclaircissement de l'ovalbumine.

La gélatine est très facilement digérée.

Quand on fait des digestions de lait par addition de suc digestif, on constate facilement le phénomène de l'éclaircissement. Or, il y a en même temps augmentation de l'acidité par rapport à un témoin ne contenant pas de suc; ce phéomène est dû, comme on sait, à la mise en liberté des corps à fonctions acides, qui se produisent au cours de l'hydrolyse de la caséine. Si on mesure cette acidité dans des conditions diverses de milieux, on constate que c'est en milieux acides (1 à 2 p. 1000 en HCl) que se produit le maximum d'action.

En résumé, le suc digestif des céphalopodes, tel qu'on le rencontre à l'état physiologique dans le *cæcum*, coagule le lait lorsqu'il est sensibilisé par un barbotage à l'CO^2, ou par l'addition de faibles quantités de chlorure de calcium.

Le suc de macération de l'hépatopancréas coagule le lait naturellement, même après dialyse. L'hydrolyse protéolytique de la caséine produit du tryptophane.

Le suc est très peu actif sur l'ovalbumine coagulée.

Il digère très bien la gélatine. La coagulation est provoquée par une diastase analogue à la présure.

L'action protéolytique du suc, envisagée spécialement au point de vue de l'hydrolyse de la caséine et des produits de digestions formés, paraît procéder par un mécanisme comparable au processus tryptique, bien que le milieu d'action le plus favorable soit le milieu acide.

(*Travail de la Station biologique d'Arcachon.*)

Histogénèse des muscles alaires chez les Muscides,

par Charles Pérez.

Les muscles moteurs de l'aile, qui occupent chez l'imago une place si considérable dans le thorax, acquièrent ce grand développement pendant la métamorphose; et van Rees a cru pouvoir rattacher leur origine à trois paires de muscles larvaires subissant une transformation particulière. Or, en général, les organes imaginaux à fonctions très spéciales sont entièrement néoformés pendant la nymphose; il serait singulier que les muscles du vol fissent exception à la règle commune. Il y a bien, effectivement, des muscles larvaires qui persistent et se transforment;

mais leur rôle, dans la constitution définitive des muscles alaires, est relativement réduit, et la part prépondérante appartient à des myoblastes imaginaux, restés jusque-là sans différenciation histologique.

Les bourgeons des ailes, présents dans la larve, se composent, comme ceux des pattes, en majeure partie d'une poche ectodermique invaginée, dont le déploiement donnera la peau de l'appendice ; et en outre d'un petit essaim de cellules mésodermiques, situé au point où la cavité de l'appendice s'abouche à la cavité du corps. S'il s'agit d'une patte, ces histoblastes mésodermiques donnent naissance aux muscles moteurs généraux et aux muscles intrinsèques de la patte. S'il s'agit de l'aile, dont la cavité peu à peu s'oblitère, par accolement des deux feuillets ectodermiques, ces myoblastes restent logés dans la cavité du corps, au voisinage de l'insertion de l'aile ; et ce sont eux qui, ayant ainsi dès l'origine rapport avec cet appendice, jouent un rôle capital dans le développement des muscles qui le feront vibrer.

Dès le début de la nymphose, ce petit essaim mésodermique prolifère par divisions indirectes de ses cellules, et s'étend ainsi, de proche en proche, particulièrement du côté des téguments dorsaux ; là se trouvent des muscles larvaires, qui sont bientôt complètement entourés par les jeunes myoblastes (*Calliphora*, pupe de 30 heures, juin) ; ce sont ces muscles qui vont être utilisés dans l'histogénèse des muscles du vol. Ils perdent progressivement, d'avant en arrière, leur différenciation fibrillaire et leur striation transversale, et se transforment en plages protoplasmiques homogènes, où persistent leurs noyaux.

Puis la prolifération continue et l'insinuation des myoblastes commencent à dissocier ces plages protoplasmiques en un nombre déterminé de territoires longitudinaux. Par exemple, du côté dorsal (pupe de 46 heures), apparaît un fractionnement en six plages protoplasmiques superposées, noyées en quelque sorte dans une nébuleuse commune de myoblastes imaginaux (mésenchyme de van Rees). Cet ensemble, qui nous occupera seul ici, va donner naissance aux volumineux muscles vibrateurs transverses. Cela par un double processus : multiplication intense des myoblastes, toujours par karyokinèses, et annexion progressive de myoblastes aux plages protoplasmiques, dont la première origine est toujours reconnaissable à la présence des gros noyaux larvaires. Ces plages grandissent donc, par apposition de myoblastes qui viennent se fusionner avec elles en perdant leur individualité cellulaire ; elles se transforment ainsi en masses syncytiales volumineuses, qui annoncent déjà par leur allure la disposition définitive des muscles de l'imago (pupe de 3 jours). Et, tandis que continue toujours en dehors d'elles la division karyokinétique des myoblastes, on n'observe au contraire jamais à leur intérieur que des divisions nucléaires directes : les petits noyaux d'annexion, représentant les myoblastes fusionnés, ne subissent plus que des divisions directes en chapelets, qui les alignent



en files longitudinales, dans la direction de l'allongement du muscle; les gros noyaux larvaires donnent par division multiple des essaims de petits noyaux identiques; et ainsi se perd la marque de la dualité des origines.

Au moment où l'annexion des derniers myoblastes s'achève (pupe de 5 jours), les petits noyaux, jusque-là disséminés, s'orientent régulièrement, en se répartissant sur des plans longitudinaux, dont la coupe transversale dessine une sorte de carrelage pentagonal. C'est-à-dire que l'ébauche de chaque masse musculaire se décompose en colonnes prismatiques pentagonales, dont l'intérieur subira une différenciation myoplasmique fibrillaire, tandis que les faces resteront occupées par les noyaux et le sarcoplasme commun.

Les muscles de l'aile par leur constitution syncytiale, persistant jusqu'à l'état adulte, sont aussi différents des autres muscles de l'Insecte, que le muscle cardiaque des Vertébrés est différent de leurs autres muscles striés. On voit par ce qui précède que leur développement n'est pas moins exceptionnel que leur structure; et cette histogénèse singulière me paraît, au milieu des curieux processus de la nymphose, un des plus dignes de retenir l'attention.

Sphygmomanomètre clinique pour l'humérale,

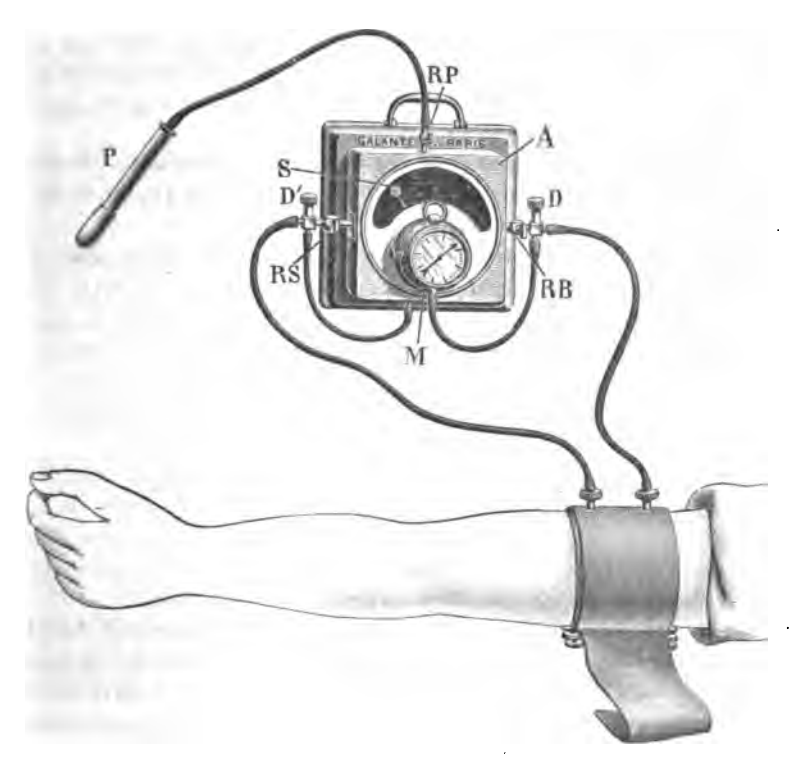
par J. Bergonié.

Les modèles de sphygmomanomètres deviennent tous les jours plus nombreux ; cela tient d'une part à ce qu'il n'y en a pas probablement de parfait, de l'autre, à ce que l'on commence à s'apercevoir qu'on ne peut guère plus longtemps négliger la mesure de la pression artérielle en clinique.

Le modèle de sphygmomanomètre que je présente aujourd'hui m'a paru réaliser un progrès. On en jugera par la description que voici: c'est tout d'abord à l'humérale que s'applique l'appareil. Il se compose, comme celui de Riva Rocci, d'un brassard inextensible que l'on fixe au bras juste au-dessus du pli du coude. Ce brassard porte à l'intérieur *deux* coussins compresseurs absolument séparés et placés tous les deux perpendiculairement à l'artère. Le plus élevé sert à comprimer l'artère et fait l'office de l'ampoule en caoutchouc du sphygmomanomètre de Potain ; il communique avec le petit manomètre métallique ordinaire. L'autre coussin compresseur, situé en aval du premier, sert de tambour transmetteur pour indiquer si les battements de l'artère persistent ou non et le moment exact où ils sont éteints par la compression du coussin placé en amont.

Avec ce brassard, on peut se servir d'une poire de compression et d'un tambour récepteur, mais il vaut bien mieux utiliser le réservoir et le sphygmo-signal de Vaquez, qui permettent à la fois la manœuvre rapide, facile et à distance de la compression et l'appréciation claire de la cessation des battements.

Pour faire une mesure, on procède de la manière suivante : 1° On fixe le brassard au-dessus du pli du coude ; 2° On gonfle le coussin *aval*



Sphygmomanomètre de J. Bergonié (Galante, constructeur).

RB. Robinet du brassard; RS, Robinet du signal; S, Signal; M, Manomètre; DD', Robinets de décompression; RP, Robinet de la pompe; P, Pompe; A, réservoir.

jusqu'à avoir une amplitude aussi grande que possible des mouvements du sphymo-signal ; 3° On éteint juste ces mouvements en gonflant le coussin *amont* ; 4° On lit sur le manomètre la pression artérielle cherchée. Il ne faut pas en tout plus d'une minute dans la plupart des cas. On peut, pour contrôler, lire encore le manomètre au moment où les mouvements du sphygmo-signal reparaissent. Ces deux lectures ne doivent pas différer de plus d'un centimètre ; dans certains cas heureux, la précision peut aller au demi-centimètre et même plus loin.

En résumé : suppression de toute appréciation tactile toujours si délicate ; technique rapide et facile consistant en l'application d'un brassard ; amplitude considérable des mouvements du signal due au volume de l'artère et par suite précision dans la mesure, tels me paraissent être les avantages de cet appareil (1).

Recherches sur l'audition des Poissons,

par Lafite-Dupont.

Les expériences furent faites sur des Poissons cartilagineux : la Roussette, la Torpille ; et des osseux : le Grondin papillon, la Vieille, le Mulet, la Sole.

Les diapasons utilisés forment la série suivante : 32,76, 200, 870, 1.034, 2.048, 4.096 V. S.

Plusieurs expériences ont été faites :

1° Un bac en verre, coulé d'une seule pièce, était placé sur une table, isolé par l'interposition d'une couche de caoutchouc. Le poisson était mis dans une petite quantité d'eau et on attendait son immobilité pour mettre les diapasons au contact du bac qui vibrait à l'unisson.

Une précaution est à prendre pour éviter le bruit de la trépidation produite par le contact du pied du diapason sur les parois du bac : il faut interposer un doigt sur la pulpe duquel on fait glisser doucement le pied du diapason. Dans de pareilles conditions les poissons ne manifestèrent aucuns mouvements, indice d'une sensation.

2° Dans une autre série d'expériences, un cristallisoir plat fut placé sur une table, sans interposition de caoutchouc. Le pied des diapasons fut appliqué sur la face inférieure de la table, vers le centre du cristallisoir, avec les mêmes précautions que précédemment pour éviter la trépidation de contact. Les résultats furent totalement négatifs.

3° Des tanches placées dans un bain en fonte émaillée subirent de même, sans résultat, les vibrations des diapasons appliqués au contact des parois externes du bain.

4° Une sole, une torpille, une roussette mises à sec sur une table ne faisaient aucun mouvement si on appliquait le pied du diapason sur la tête, au point où l'oreille est sous-jacente.

Dans les trois premiers cas, nous avons essayé l'effet produit par le bruit provoqué en frappant sur les parois des récipients, soit avec les doigts, soit avec le pied d'un diapason non vibrant. Dans ces con-

(1) M. Galante, le constructeur bien connu, a réalisé mon idée à mon entière satisfaction, je l'en remercie amicalement.

ditions, les poissons osseux se sont montrés très sensibles aux bruits ainsi produits. Il en était de même lorsqu'on plaçait le diapason vibrant sans les précautions indiquées plus haut; la trépidation produite par le pied du diapason, au contact du récipient, déterminant un bruit étranger à la vibration.

Les poissons cartilagineux se montrèrent tout à fait indifférents, même aux sensations de bruit. Tous les osseux, au contraire, manifestèrent, par de brusques mouvements, la perception des bruits et parmi eux, les plus sensibles furent la vieille, le grondin et le papillon, celui-ci surtout. Tous deux sont des poissons de fond et, de ce fait, adaptés peut-être pour la perception des bruits du sol.

On peut donc conclure : 1° Que les sons rythmés ne sont pas perçus par les poissons; 2° Que ces animaux sont sensibles aux sensations de bruit et de trépidation, sauf les cartilagineux, qui y paraissent indifférents.

Reste à savoir pourquoi les bruits sont perçus et non les mouvements rythmés.

Deux hypothèses peuvent être faites :

1° Le son rythmé ne détermine peut-être pas un ébranlement suffisant au niveau des papilles acoustiques, ce que produirait un mouvement non rythmé, grâce aux à-coups qu'il présente dans sa constitution vibratoire.

Le mouvement rythmé ne serait perçu que grâce à l'allongement de la papille acoustique, sous la forme du limaçon;

2° Si on admet que, dans les bruits produits, il existe des vibrations inférieures à 32 VS et que ces vibrations soient les seules à considérer, on en conclura que les poissons osseux sont sensibles à des mouvements vibratoires de très lente périodicité; ce qui serait la fonction sismesthésique de l'oreille, la seule admise par M. Bonnier.

(*Travail du laboratoire de la Soc. sc. d'Arcachon.*)

Sur un détail du spectre de l'urobiline,

par A. Auché.

On connaît les spectres très purs que donne l'urobiline dans les solutions rendues fluorescentes par les sels de zinc.

Examinons des solutions, neutres ou légèrement alcalines, assez étendues pour ne donner, au petit spectroscope à main, qu'une bande épaisse d'environ 2 millimètres avec tons régulièrement dégradés à partir du bord gauche et tangente à la raie *b*. Ajoutons, pour 10 centi-



mètres cubes de liquide par exemple, une ou deux gouttes d'acide acétique : nous voyons la bande se dédoubler graduellement; une bande très faible prend naissance à la droite de la bande primitive qui, à un examen superficiel, semble seulement élargie et un peu moins noire. Une nouvelle addition très ménagée d'acide acétique augmente la deuxième bande, qui devient bientôt égale à la première et on distingue alors assez nettement une plage claire entre les deux. En augmentant la quantité d'acide, la bande de droite devient la plus forte et bientôt il ne reste plus trace de la première; la ligne *b* est alors complètement dégagée; la fluorescence a complètement disparu; le liquide est très nettement acide; la nouvelle bande a ses deux bords diffus et son maximum d'intensité est sensiblement au milieu.

Par une addition graduelle d'ammoniaque étendue, on pourra faire suivre au phénomène une marche inverse, mais les phases sont moins bien marquées et il est difficile de reconstiuer le bord très net et tangent à la ligne *b*.

Avec des solutions plus concentrées, on sait que l'on n'assiste qu'à un déplacement de la bande épaisse. L'acide la repousse à droite, en diffusant son bord gauche et dégageant la raie *b*. L'ammoniaque remet les choses en leur état primitif. Un grand excès d'ammoniaque détruit la bande et ne laisse finalement qu'un léger vestige tangent à la raie *b*.

Par suite, on est porté à admettre une bande de l'urobiline alcaline : celle de gauche, et une bande de l'urobiline acide : celle de droite.

Mais supposons que nous ayons obtenu un dédoublement bien égal, ou même une prédominance de la bande de droite par excès d'acide : que l'on vienne alors à ajouter 2 à 3 centimètres cubes d'une solution saturée d'acétate de zinc dans l'alcool et éclaircie par addition d'acide acétique, l'acidité totale ne fera qu'augmenter, et cependant la bande primitive reparaît ainsi que la fluorescence. On peut rendre l'observation de ce dernier fait très commode, en versant la solution de sel de zinc très doucement à la surface, agitant un peu, mais en évitant de trop mélanger; la partie supérieure du tube reprend sa fluorescence, on y observe une bande unique : celle de gauche. Dans la partie moyenne on voit les deux bandes. Tout en bas du tube on ne remarque qu'une seule bande : celle de droite.

Dans ces conditions, il semble bien que le phénomène du dédoublement et de la substitution d'une bande à l'autre soit l'effet de la formation ou de la décomposition de composés zinciques d'urobiline.

Ces faits ne présentent sans doute pas un grand intérêt; néanmoins nous avons cru bon de les signaler; ils peuvent rendre quelques services dans certains cas difficiles de différenciation ou d'identification des dérivés des pigments sanguins.

Sur une nouvelle méthode pour rechercher et séparer l'urobiline et son chromogène,

par A. Auché.

Après usure du globule sanguin, son pigment subit une série de transformations qui aboutissent à l'urobiline et à l'urobiline réduite (chromogène). De graves problèmes physiologiques se rattachent à la présence de ces corps dans les liquides de l'organisme. Le médecin s'intéresse rarement au chromogène; il se préoccupe surtout de la présence et de l'abondance de l'urobiline dans les urines.

Dans les nombreuses méthodes préconisées pour ces recherches, l'examen tardif, l'intervention d'agents physiques divers et de réactifs variés ont pour effet de transformer partiellement le chromogène en urobiline et de fausser les résultats. On s'entend pour reconnaître comme la plus pratique la méthode de M. Grimbert (1904), qui combine celles de M. Denigès (1897) et de MM. Roman et Delluc (1900). Elle est trop classique pour qu'il y ait lieu d'insister. Elle décèle l'urobiline, mais ne peut renseigner sur sa préexistence dans le liquide examiné, car tout ou partie du chromogène (surtout s'il s'agit d'une variété très oxydable) est oxydé par le réactif mercurique, très fortement acide; cela est facile à mettre en évidence, au moyen de liquides riches en chromogènes et exempts de bile. D'autre part, le chloroforme est un dissolvant médiocre de l'urobiline et en laisse perdre la plus grande part.

Pour nous, le chromogène et l'urobiline présentent un intérêt égal; la recherche et l'essai quantitatif doivent être faits en évitant toute confusion.

La méthode que nous proposons repose sur l'utilisation du thymol comme agent d'extraction de l'urobiline dans des liquides *très légèrement, mais très franchement acides*. Dans ces mêmes conditions, le chloroforme dissout très peu d'urobiline, mais parfaitement bien le chromogène. Si on met quelques fragments de thymol dans une urine riche en urobiline, on les voit, à la longue, se couvrir d'un dépôt pulvérulent et prendre une teinte rosée; qu'on les dissolve par l'alcool et qu'on traite cette solution par des réactifs appropriés, les caractères de l'urobiline se manifestent. L'utilisation de l'acide thymique solide, même en poudre, est intéressante, mais ne mène à aucun résultat pratique. Il faut faire des solutions à 15 p. 100 dans le chloroforme. Cette solution, agissant sur un liquide déjà traité pendant cinq minutes par le chloroforme, comme dans le procédé Grimbert, par exemple, se chargera d'une quantité d'urobiline bien supérieure à celle enlevée par le premier dissolvant.

Voici le mode opératoire qui nous paraît le mieux approprié.

Urobiline. — Verser, dans un tube de 20 centimètres cubes, 2 à 3 centimètres cubes de la solution de thymol, remplir complètement avec des urines fraîchement émises, après s'être assuré de leur réaction : l'acidité naturelle est généralement suffisante; fermer et agiter deux ou trois minutes en ayant soin de bien diviser le dissolvant sans trop l'émulsionner; après repos, décanter l'urine surnageante; dissoudre dans la plus petite quantité possible d'alcool fort; on ajoute alors quelques gouttes d'une solution alcoolique saturée d'acétate de zinc; on filtre si c'est nécessaire et l'on observe la fluorescence et la bande dues exclusivement à l'urobiline préformée. Si le liquide primitif était acide, il pourra être nécessaire d'ajouter une goutte d'ammoniaque pour obtenir la fluorescence. L'examen immédiat est seul valable pour juger de l'urobiline, car le dissolvant a pris en même temps le chromogène, et celui-ci s'oxydant plus ou moins rapidement, les caractères se modifient avec le temps.

Chromogène. — On opère identiquement de même, mais en se servant de chloroforme pur. Celui-ci ne prendra qu'une trace d'urobiline si la proportion est modérée; dans des solutions très chargées, il sera préférable de diluer le liquide avant de faire agir le chloroforme. On traite alors par quelques gouttes d'une solution alcoolique d'iode à 1/100; au bout de quelques minutes, l'oxydation est complète. Si l'on a ajouté un peu trop d'iode et que le liquide ait pris une nuance jaune, on la fera disparaître par une goutte d'ammoniaque. On estime le chromogène par la quantité d'urobiline qu'il produit.

Somme : Chromogène + urobiline. — Résulte de la somme des deux premières opérations. On l'aura aussi, mais moins certaine, en ajoutant de l'iode au premier tube.

On obtiendra des fluorescences excessivement belles et des liquides incolores, si on a soin de laver le dissolvant avec de l'eau acidulée de HCl au 1/1000; on le débarrasse ainsi des acides qu'il aurait pu entraîner et de la plus grande partie des pigments parasites qui se dissolvent en même temps que l'urobiline; malheureusement, on perd un peu d'urobiline et de chromogène.

Dans le cas des pigments biliaires, la méthode est imparfaite; il vaut mieux s'en tenir à la détermination de la somme urobiline et chromogène par le procédé Denigès-Grimbert, modifié cependant par substitution du chloroforme thymolé au chloroforme pur.

La méthode s'applique, mot pour mot, aux recherches portant sur les matières alvines diluées dans l'eau et aux différentes humeurs de l'organisme.

Elle réussit avec toutes les urines et y montre parfois le chromogène en proportions imprévues. S'il s'agit d'urines pauvres, on épuisera deux ou trois tubes avec le même dissolvant. Pour les urines très pauvres, il



est mieux d'utiliser un grand récipient avec un maximum de 5 centimètres cubes de solution thymolée; il faut alors prolonger le contact.

Il est rare que l'on soit obligé d'employer plus de 50 centimètrés cubes pour manifester nettement le chromogène, et parmi les centaines d'examens que nous avons pratiqués, il n'y a pas d'exemple qu'il ait fallu plus de 500 centimètres cubes pour constater la présence de l'urobiline.

Granulome de la lèvre a mastzellen et a éosinophiles chez un cheval,

par J. Sabrazès et Ch. Lafon.

Un cheval, âgé de sept ans, se blesse à la lèvre supérieure, au-dessous de la narine droite, avec un fil de fer. Une suppuration locale en résulte, circonscrite bientôt après par une tumeur inflammatoire de la grosseur d'une orange. On pensa à de l'actinomycose, puis à un botryomycome; mais les grains, en suspension dans le pus, et la sanie qui en suintait, n'avaient aucun caractère spécial; c'étaient de petits grumeaux de sphacèle. Le pus contenait des cocci et des bâtonnets prenant le Gram.

La structure de cette production, intéressant les téguments de la lèvre et le tissu musculaire sous-jacent, ne rappelle rien de connu; il ne s'agit ni de sarcomatose, ni de tuberculose, ni de farcin, ni d'actinomycose, ni de parasitose, ni d'un granulome banal. Sans doute cette lésion est d'origine inflammatoire et ressortit aux granulomatoses, mais avec ceci de particulier et de notoire que, en dehors du minime trajet fistuleux central, deux éléments cellulaires constituent presque en totalité sa masse : des mastzellen et des éosinophiles.

Les mastzellen, groupées en îlots, forment de gros médaillons ovalaires; les éosinophiles les entourent et les baignent, pour ainsi dire, de toutes parts.

Ces mastzellen, uninucléées, naissent sur place de grands éléments lymphocytoïdes, de cellules conjonctives jeunes, de macrophages, de pigmentophages, de noyaux sarcoplasmiques libres et aussi d'elles-mêmes par division directe et par mitose. Des déchets hémorragiques et cellulaires épars leur servent en quelque sorte d'engrais; de plus leur agglomération est sans doute actionnée par la diffusion des toxines émanant du foyer suppuratif central.

Les cellules éosinophiles, pour la plupart à noyau bi ou multilobé, çà et là uninucléées, naissent en grande partie sur place. Elles dérivent surtout de mononucléées non granuleuses; elles se forment également aux dépens des noyaux en prolifération et libérés du sarcoplasme; il



en est qui se développent en pleine fibre, sous le sarcolemme. Les éosinophiles prolifèrent aussi localement et nous en avons vu et figuré en karyokinèse. Le tissu musculaire en souffrance, plus ou moins dégénéré, contribue à alimenter et à entretenir la néoformation des éosinophiles qui jouent là certainement un rôle antitoxique.

Ce granulome, à début infectieux, fistulisé au centre, subit par places l'évolution fibreuse; les lésions du myosite collaborent au processus de sclérose.

En décrivant cette modalité nouvelle de granulome, nous nous sommes attachés à fixer les propriétés et la genèse des deux types cellulaires qui la caractérisent. Nous avons montré combien les mastzellen du cheval, moins vulnérables que celles de l'homme et de beaucoup d'autres espèces animales vis-à-vis des réactifs et des manipulations histologiques, se prêtent admirablement à l'étude des propriétés morphologiques de cette catégorie de cellules. Les éosinophiles du cheval ne sont pas moins favorables comme objet d'étude, en raison de leur volume, de leur réaction colorante, surtout orangeophile, de leur abondance dans certains tissus et sous certaines influences. Nous renvoyons, pour le détail de nos constatations, à un travail de longue haleine sur ce sujet, avec planches en couleurs, qui paraîtra prochainement dans *Folia hæmatologica*.

Action différente des rayons X sur le cristallin des animaux jeunes et des animaux adultes,

par L. Tribondeau et P. Lafargue.

Les recherches de l'un de nous, communiquées antérieurement à la Réunion biologique de Bordeaux (2 juillet 1907), ont montré que la *röntgénisation de l'œil détermine à coup sûr chez les animaux nouveau-nés une cataracte entraînant la cécité, même après l'emploi de doses de rayons minimes* (par exemple 5 minutes de rayons durs, 7 à 9).

Cette *cataracte röntgénienne* n'a pas été signalée par d'autres biologistes, mais il est bon d'ajouter que tous ont pratiqué leurs expériences sur des animaux adultes. Seul Chalupecky. qui avait d'abord pu irradier l'œil d'un lapin pendant 24 heures en 18 séances (distance 6 à 10 centimètres), sans léser le cristallin, cite, dans une deuxième série d'expositions, un cas de cataracte polaire antérieure apparue chez un cobaye, alors que dans les yeux de deux lapins röntgénisés en même temps le cristallin était resté indemne. Il se hâte de conclure que l'altération cristallinienne ne doit pas être mise sur le compte des rayons; peut-être cette exception est-elle due à ce que le cobaye en question était très jeune. Toujours est-il que Scholtz, après röntgénisation de

l'œil d'un lapin pendant 150 minutes (en 10 séances à 15 centimètres) ne trouvait pas non plus de cataracte 4 ou 5 semaines après. Birsch Hirschfeld enfin, l'auteur du travail le plus considérable sur la question, n'a, chez aucun des 5 lapins adultes exposés par lui pendant 12 à 30 minutes (à 10 centimètres, 10 à 20 H), et tués du 30e au 59e jour, observé une altération quelconque du cristallin.

Ces résultats méritaient d'être contrôlés.

Pour ce faire, nous avons dirigé sur l'œil de lapins adultes, maintenus à 10 centimètres de l'anticathode d'un tube Chabaud-Villard, des rayons de numéro radiochromométrique moyen (5 à 7), pendant un laps de temps variant, suivant les sujets, entre 5 et 60 minutes (deux expériences de 5 et 15 minutes en une seule séance; deux autres expériences de 30 et 60 minutes en plusieurs séances de 15 minutes chacune, à raison de 3 par semaine). Les animaux ont été sacrifiés un mois et demi après.

L'examen ophtalmoscopique pratiqué pendant la vie ne nous a jamais révélé de lésion macroscopique du cristallin; la lentille est demeurée parfaitement transparente. Au moment de l'autopsie, il fut facile de s'assurer mieux encore de l'intégrité complète de l'organe, non seulement dans sa partie médiane, mais encore à sa périphérie — constatation importante, puisque la cataracte röntgénienne des jeunes animaux commence par l'équateur du cristallin.

L'étude histologique des quatre yeux irradiés a confirmé les données de l'observation clinique, la lentille ne présentant aucune altération microscopique.

Le cristallin adulte est donc réfractaire, à l'état normal, aux rayons X.

Si la cataracte, constante chez le jeune animal, ne se produit pas chez l'adulte, c'est que les cellules de l'épithélium cristallinien — une fois l'édification de la lentille achevée — se sont fixées dans des fonctions purement nutritives et ont perdu leur activité évolutive et édificatrice. Par suite, elles sont devenues moins sensibles aux radiations de Röntgen conformément à la loi formulée par MM. Bergonié et Tribondeau à l'Académie des sciences (1905) : « *Les rayons X agissent avec d'autant plus d'intensité sur les cellules que l'activité reproductrice (et édificatrice) de ces cellules est plus grande, que leur devenir karyokinétique est plus long, que leur morphologie et leurs fonctions sont moins définitivement fixées.* »

(*Travail du laboratoire d'électricité médicale de M. le professeur Bergonié.*)

SUR LES CAUSES DE L'INSERTION DU DIGASTRIQUE DE QUELQUES MAMMIFÈRES SUR L'HYOÏDE,

par J. CHAINE.

Chez les Mammifères, le digastrique ne présente généralement aucune connexion avec l'appareil hyoïdien ; chez quelques espèces, cependant, il a été décrit, et j'ai moi-même rencontré, une union de ce muscle avec l'hyoïde, le plus souvent au moyen d'une aponévrose que j'ai appelée *expansion aponévrotique du digastrique*. J'ai observé cette disposition chez tous les Primates que j'ai étudiés et chez quelques Rongeurs (Rat, Souris, Ecureuil, Gerboise, Campagnol). Certains auteurs ont constaté le même fait dans les genres *Bradypus*, *Chrysochlorys*, *Macroscelides*, *Chiromys*.

Quelles peuvent être les causes de ces connexions relativement rares chez les Mammifères ?

Gegenbaur d'abord, Rouvière ensuite, ont cru y voir les vestiges d'une des étapes qu'a présentées le digastrique dans le cours de son développement phylogénique. Pour ces auteurs, en effet, les deux ventres du digastrique tirent leur origine de deux muscles distincts et primitivement sans rapport avec l'appareil hyoïdien, qui, à une certaine période du développement, s'insèrent sur cet appareil, pour s'en séparer ensuite lorsqu'ils se sont fusionnés entre eux. Chez quelques espèces, la séparation ne serait pas complète, ce qui expliquerait l'existence des quelques faisceaux réunissant le digastrique à l'hyoïde dans certains cas rares. Il est hors de conteste que *si l'on accepte* l'opinion de ces auteurs sur l'origine du digastrique, leur explication est des plus séduisantes.

Mais j'ai réfuté longuement, et à plusieurs reprises, l'hypothèse de Gegenbaur sur l'origine du digastrique en montrant que ce muscle dérive, en entier, d'une seule et même masse primitive ; dès lors, les connexions du digastrique et de l'hyoïde ne peuvent plus être expliquées par le développement de ce muscle. J'ai cherché à obtenir une explication de ces faits en m'adressant à la myologie comparée.

Il est une remarque préalable à faire. Partout où le digastrique est indépendant de l'appareil hyoïdien, il est situé sur les parties latérales de la région cervicale, bien en dehors de ce système osseux qu'*il ne croise alors jamais*. Au contraire, dans les cas où il y a connexion le digastrique *croise toujours* l'appareil hyoïdien avec lequel *une partie du muscle est toujours en rapport* plus ou moins direct.

Or, la myologie comparée nous apprend que lorsqu'un muscle croise un plan résistant (os, etc.), il a tendance à se fixer sur cette partie, soit directement, soit par l'intermédiaire de fibres tendineuses.

C'est là une observation d'ordre absolument général et dont je

pourrais donner de nombreux exemples. N'est-il pas plus logique de penser qu'il en est de même pour le digastrique, plutôt que d'accorder à cette formation une modalité totalement différente de celle de tous les autres muscles du corps? Jusqu'ici, en effet, presque tous les auteurs qui se sont occupés du digastrique, pour des raisons que je ne puis m'expliquer et qu'aucun d'eux ne donne, considèrent cet organe comme se comportant d'une façon spéciale, différant entièrement de tout ce que l'on rencontre autre part en myologie. Si, au contraire, comme je m'y suis attaché depuis quelque temps, on fait entrer le digastrique dans le domaine commun et que l'on compare sa manière d'être avec ce que l'on connait des autres formations musculaires, on s'aperçoit rapidement que ce muscle ne présente rien de bien spécial et qu'il se comporte comme toute autre formation similaire.

Aussi, je crois pouvoir dire que les connexions qui existent parfois entre le digastrique et l'hyoïde sont de même ordre que celles que peut offrir un muscle quelconque et un plan résistant qui se croisent : *elles sont de nature purement mécaniques*.

VITALITÉ DE LA CHEVÊCHE,

par J. KUNSTLER.

De récentes expériences de revivification, faites sur certains Vertébrés à température variable, ont dénoté chez ceux-ci une vitalité inattendue. Les Vertébrés à température constante, généralement bien plus délicats et plus sensibles, ne montrent guère une ténacité vitale de cet ordre. Cependant des circonstances spéciales m'ont permis de faire une observation qui me paraît assez remarquable pour mériter d'être connue. Je l'ai racontée à quelques naturalistes, et la réserve, l'incrédulité même, avec laquelle elle a été accueillie montre qu'elle a sans doute quelque importance.

Il s'agit de faits dénotant une vitalité extraordinaire chez la Chevêche commune, faits qui se sont passés dans la Charente-Inférieure, et dont tous les témoins oculaires sont vivants et prêts à les certifier.

J'ai tiré une Chevêche au vol et l'ai abattue. Selon mon habitude, je l'ai achevée en comprimant la cage thoracique. La bête inanimée étant placée dans mon carnier, j'ai continué ma route jusqu'au bord de la Charente, à un kilomètre de là. Désirant monter ma Chevêche pour ma collection et tenant à ne pas froisser ses plumes, je l'ai confiée au passeur Emon pendant que j'allais chasser dans les marais de l'autre rive. A mon retour, je redemandai mon Rapace. Le passeur qui l'avait déposé sur sa table ne le trouva plus. Au bout de quelque temps de

recherches, nous le vîmes tranquillement perché sur une traverse de son toit.

Capturé de nouveau, je m'efforçai de le tuer en pressant la colonne vertébrale contre le sternum, et je ne l'ai abandonné que quand je l'ai cru bien mort. Arrivé chez moi je le fis mettre inanimé dans une étroite boîte en carton bien close de toutes parts, où il resta couché sans que rien ne put me faire soupçonner qu'il ne fût pas bien mort. Le paquet fut enveloppé d'une double feuille de papier ficelé et expédié par la poste à destination du Muséum d'histoire naturelle de Bordeaux. La Chevêche inanimée est donc restée au moins un jour et une nuit dans son étroite enveloppe, privée d'air.

M. Coulet, taxidermiste du Muséum, reçut et ouvrit le paquet, et vit à sa grande surprise la pauvre bête en sortir et s'efforçant de s'enfuir. Il fut forcé de la tuer définitivement pour pouvoir l'empailler.

De pareils faits ont déjà été constatés chez nous pour des envois de Serpents. Mais jamais des êtres d'une activité vitale aussi intense que celle des Oiseaux ne nous avaient présenté rien d'aussi incontestablement anormal.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 21 DÉCEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Giard, président.

SUR LE SÉRUM DE QUÉRY ET SON EMPLOI DANS LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS,

par H. HALLOPEAU.

Dans une communication faite à la Société, le 9 mars de cette année, sur le micro-organisme de la syphilis, M. Quéry s'est efforcé d'établir que cet agent pathogène est un bâtonnet qui se reproduit par sporulation et dont le spirille de Schaudinn et Hoffmann est une forme d'involution; il a invoqué, à l'appui de sa manière de voir, les résultats obtenus par MM. Leuriaux et Geest, Bertarelli et Volpino, Benda; MM. Krzyzstalowicz et Siedlecki ont fait des observations analogues.

Après avoir isolé ce bacille, M. Quéry a préparé un sérum organique en immunisant des animaux au moyen de bouillons de culture filtrés et atténués suivant le procédé usité pour la préparation du sérum antidiphtérique; il a eu recours au sérum de singe.

Au lieu d'atténuer ses bouillons de culture au moyen d'un agent chimique quelconque, il a pensé qu'il est préférable de commencer par injecter des doses minimes de bouillon simplement filtré à la bougie de porcelaine, pour arriver progressivement à injecter des doses de plus en plus fortes, porportionnellement au volume de l'animal.

De plus, il part de cultures anciennes qui sont moins virulentes, pour injecter, en dernier lieu, des bouillons à peine âgés de quarante-huit ou de vingt-quatre heures.

L'animal injecté est surveillé et conservé pendant un mois; il est suralimenté, puis saigné à blanc, au niveau de la carotide gauche, avec toutes les précautions nécessaires pour que cette opération se fasse dans les conditions de la plus absolue antisepsie. Le sang est recueilli au moyen d'un fin trocart, dans un flacon stérilisé où le sérum se sépare, dans les vingt-quatre heures, du coagulum.

Ce sérum, recueilli au moyen d'une pipette Chamberland stérilisée, est introduit par le vide dans des ampoules d'un centimètre cube, également stérilisées au préalable, et scellées ensuite à la lampe pour être employées au moment du besoin.

Ce sérum est donc absolument pur, tel que le fournit la carotide de

l'animal, sans addition d'aucun produit conservateur, non plus que d'aucun autre agent thérapeutique.

Il est limpide, légèrement opalescent, jaune citrin, très fluide, se trouble à partir de 45 degrés et se coagule complètement entre 75 et 80 degrés.

Il est bon d'ajouter que certaines variétés de singes fournissent un sérum plus actif que certaines autres variétés.

Vingt malades de mon service ont été traités par ce sérum ; les injections, indolores et inoffensives, ont été pratiquées quotidiennement à la dose d'un centimètre cube ; elles ont été renouvelées jusqu'à 25 fois ; on pourrait porter la dose à 5 et 10 centimètres cubes. Il survient parfois un peu d'érythème au point d'injection, avec démangeaisons ; il disparaît dans les vingt-quatre heures.

En dehors de son action spécifique, ce sérum a, comme tout sérum organique, une action physiologique qui se traduit par une modification profonde de la courbe d'élimination des éléments normaux de l'urine.

Cette élimination, très abondante avant le traitement, tend à se rapprocher de la normale à mesure que les injections se succèdent. On observe une déperdition moins grande des matières minérales et organiques, surtout des phosphates.

Les injections ont été faites sur des sujets atteints de syphilides secondaires ou tertiaires. Tous ont été, d'ordinaire assez lentement, mais progressivement, améliorés, au moins dans une partie de leurs manifestations ; si nous formulons cette réserve, c'est que certaines altérations, en particulier les syphilomes hypertrophiques de la vulve et les péri-onyxis, se sont montrées rebelles, comme elles le sont d'ailleurs au traitement mercuriel. D'autre part, un des malades a été atteint, malgré le traitement, d'une iritis : de pareils faits s'observent également pendant une cure hydrargyrique.

Les améliorations survenues ne peuvent être mises au compte de l'évolution normale de la maladie, car nous les avons constatées tout à fait au début de syphilides secondaires ; l'action a été plus rapide sur certaines syphilides tertiaires serpigineuses que sur les papules secondaires.

Ces améliorations indiquent, en toute évidence, une action de ce sérum sur l'évolution de la syphilis ; doit-elle se prolonger ultérieurement comme le pense M. Quéry ? nos études sont trop récentes pour que nous puissions nous prononcer sur ce point.

Les résultats obtenus sont-ils suffisants pour démontrer que le bacille de M. Quéry est bien réellement l'agent pathogène de la syphilis ? Nous ne le pensons pas : il est possible que les troubles apportés par ces injections dans la crase sanguine fassent de l'organisme un milieu de culture moins favorable au développement du parasite et amènent ainsi

l'atténuation de ses manifestations. Il faut attendre, pour juger la question, l'étude de l'évolution de la syphilis pendant les années qui suivront la médication, dans un nombre considérable de cas.

Quoi qu'il en soit, les recherches de M. Quéry présentent un haut intérêt et il importe qu'elles soient poursuivies. On ne peut se dissimuler, en effet, que la grande découverte d'Hoffmann et Schaudinn laisse encore place à bien des inconnues. Nous avons signalé déjà maintes fois la nécessité d'admettre des modifications du parasite dans son évolution intra-organique; seules, elles peuvent rendre compte des modes de réaction si variés qui caractérisent les différentes phases de la maladie, depuis le chancre et le ganglion initial, avec leur suractivité, jusqu'aux gommes; il doit nécessairement se produire, dans la morphologie du parasite, des modifications marchant de pair avec ces différentes manifestations. Peut-être M. Quéry a-t-il découvert une ou plusieurs de ces formes de passage? Un avenir prochain nous l'apprendra.

Pratiquement, on peut conseiller cette médication en l'associant aux traitements par l'atoxyl, le mercure et l'iodure de potassium : il n'y a pas d'incomptabilité et l'on est en droit de faire flèche de tout bois contre le puissant ennemi.

Modifications du foie après la défibrination totale du sang,

par M. Doyon, Cl. Gautier et A. Policard.

I. — Nous nous sommes demandé si, après la défibrination totale, chez le chien, on constate des modifications du foie pouvant faire penser à une participation de cet organe à la régénération de la fibrine.

II. — Nous avons constaté les modifications suivantes : au niveau de la partie centrale du lobule (zone sus-hépatique), le protoplasma des cellules est excessivement vacuolaire. Vers la cinquième heure après la défibrination, on peut constater dans quelques vacuoles l'existence de boules d'une substance homogène, éosinophile, de nature indéterminée.

Au niveau de la périphérie du lobule, autour des espaces portes, les cellules hépatiques sont homogènes. Dans cette région, on peut, deux à trois heures après l'opération, constater l'apparition d'un grand nombre de leucocytes polynucléaires neutrophiles. Ces leucocytes, abondants au niveau de la périphérie, sont très rares au centre du lobule.

III. — Nous exposons simplement les faits sans vouloir affirmer, pour



le moment, un rapport nécessaire entre les modifications du foie et la régénération de la fibrine.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Modifications de la coagulabilité du sang consécutive à l'anémie artérielle du foie. Action du sérum,

par M. Doyon et Cl. Gautier.

I. — Nous avons annoncé, dans une note antérieure, que la ligature des artères du foie détermine chez le chien les phénomènes suivants :
1° Des convulsions ;
2° Une baisse de la teneur du sang en fibrine ;
3° L'incoagulabilité totale ou presque totale du sang.

II. — La présente note a pour but de mettre en évidence les modifications de la coagulabilité.

a) Dans la plupart des cas, le sang, recueilli quatre à six heures après l'opération, chez les animaux mourants, reste fluide, quoique un peu épaissi. Il se fait bien, le plus souvent au contact immédiat des parois du tube, parfois à la surface du liquide, un très mince dépôt de fibrine, mais la plus grande partie du sang reste coulante sans se prendre en caillot. Parfois, cet état de fluidité du sang persiste indéfiniment. En général, le phénomène dure plusieurs heures ; le sang finit par se prendre, mais le caillot reste mou. Il est exceptionnel qu'un semblable coagulum se forme au cours de la première heure après la récolte.

b) L'addition, immédiatement après la prise, de sérum normal, détermine souvent, en quelques minutes, la formation d'un coagulum véritable, mais beaucoup plus mou qu'un coagulum normal témoin.

III. — La baisse de la fibrine, consécutive à la ligature des artères du foie, ne peut pas, et nous le montrerons encore prochainement, rendre compte de l'état de fluidité du sang.

IV. — Ces faits permettent de conclure à l'existence dans le sérum normal d'un élément spécial, probablement d'origine hépatique (hépatothrombine de Nolf ?), nécessaire à la formation du caillot.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Action des rayons de Röntgen sur le testicule du Lapin. II. — Modifications de l'épithélium séminal. Etat de l'épididyme,

par G. Dubreuil et Cl. Regaud.

Voici les résultats de l'examen histologique des testicules et des épididymes des deux Lapins dont nous avons relaté l'histoire génitale (1).

Testicules. — Chez le Rat et chez le Cobaye, le processus dont l'épithélium séminal est le siège comporte deux phases. Pendant la première, la néoformation des lignées spermatiques ayant cessé à partir de l'irradiation, les lignées antérieurement commencées achèvent leur évolution, puis disparaissent l'une après l'autre sans être remplacées (Regaud et Blanc); finalement l'épithélium séminal se trouve réduit aux seuls éléments du syncytium nourricier (contenant des spermatogonies, dans les régions où celles-ci ont survécu). Ce *dépeuplement* est achevé au plus tard à la fin de la quatrième semaine. La deuxième phase est occupée par le *repeuplement* de l'épithélium par les spermatogonies survivantes, dans les régions incomplètement stérilisées. Quatre à cinq mois après la röntgénisation, l'épithélium séminal est revenu à un état d'équilibre qui semble définitif; on y voit des tubes séminaux définitivement aspermatogènes, d'autres normaux ou presque normaux, d'autres oligospermatogènes, c'est-à-dire dans un état de fécondité définitivement diminuée.

Nos Lapins II et III ont été sacrifiés dix et quatre mois après la röntgénisation. Donc nous n'avons pu observer la phase de dépeuplement, mais seulement l'état de l'épithélium à la fin du repeuplement (Lapin III) et l'état définitif (Lapin II).

Macroscopiquement, les testicules étaient seulement un peu diminués de volume, et les épididymes étaient vides.

Les lésions ont été beaucoup plus graves pour le Lapin III que pour le Lapin II, mais du même genre dans les deux cas. Les tubes séminifères définitivement aspermatogènes sont très nombreux chez le Lapin II; il en est de même pour les tubes à fécondité très diminuée. Ces tubes profondément lésés sont remarquablement groupés : on trouve tout un lobule, ou une partie importante d'un lobule composée de coupes de tubes d'aspect identique, et reconnaissable à un faible grossissement parmi les lobules voisins sains ou différents d'aspect; cela s'explique parce que les coupes de tubes formant un lobule sont en réalité les coupes d'un même tube très pelotonné. Chez les deux Lapins, il n'y a pas de tubes absolument normaux; les moins lésés ont un diamètre inférieur au chiffre normal, et le nombre des cellules

(1) Voir ces *Comptes rendus*, p. 647.

séminales y est notablement diminué, même chez le Lapin II. Il y a de très nombreuses cellules séminales tératologiques et dégénératives.

Chez le Lapin III (quatre mois de survie), les lignées spermatiques sont encore incomplètes; les spermatozoïdes sont rares, quelques tubes n'ont même pas encore de spermatides. Chez le Lapin II (dix mois de survie, les lignées sont complètes : dans de très nombreux tubes, on voit une bordure interne de spermatozoïdes en imminence d'élimination.

Il est à remarquer que, contrairement à ce que nous avons toujours observé chez le Rat, les lésions n'affectent pas des zones nettement limitées. Chez le Lapin II, toute l'épaisseur du testicule est dans le même état de fécondité diminuée.

Epididymes. — Chez nos deux Lapins, les épithéliums épididymaires ne montrent aucune lésion. La röntgénisation les a laissés intacts, mais les canaux, de la tête à la queue, sont complètement vides de spermatozoïdes. Ils ne contiennent que des *coagula* très denses, albuminoïdes, précipités par les fixateurs.

Chez le Lapin II, cependant, il y a de nombreux spermatozoïdes dans les *vasa efferentia*, qui forment l'extrémité de la tête de l'épididyme.

Réflexions et conclusions. — Le testicule du Lapin est très sensible à la röntgénisation, mais cependant moins sensible que celui du Rat. Des testicules de Rat soumis aux mêmes doses de rayons auraient été stérilisés entièrement et définitivement. Cette différence ne saurait être imputée seulement à l'épaisseur à peine plus grande de l'organe chez le Lapin ; les tissus interposés entre l'épiderme et le tissu testiculaire sont plus épais chez le Lapin, d'où absorption préalable d'une plus grande quantité d'énergie röntgénienne ; l'épithélium séminal est intrinsèquement moins sensible chez le Lapin que chez le Rat.

Le repeuplement de l'épithélium séminal paraît être plus lent chez le Lapin que chez le Rat.

Il est très douteux que la *restitutio ad integrum* eût été possible, même pour le Lapin II.

Nos constatations mettent en évidence le rôle de réservoir de spermatozoïdes qui est dévolu normalement à l'épididyme. Il n'est pas téméraire d'affirmer que, si la survie de dix mois du Lapin II eût été plus longue de quelques semaines, le réservoir épididymaire eût été trouvé rempli.

Nous avons d'ailleurs montré dans notre note précédente que ce n'est pas à la vacuité de l'épididyme, mais à l'incapacité fonctionnelle des spermatozoïdes, qu'est due la stérilité des animaux dans les jours qui suivent l'irradiation.

La röntgénisation des testicules réalise parfaitement la dissociation de la fonction réceptrice et de la fonction glandulaire de l'épididyme (et des tubes séminifères) : le liquide épais, filant, azoospermique, que nous avons fait sourdre du canal déférent à l'autopsie de nos lapins, et

dont nous avons retrouvé les albuminoïdes coagulés dans les canaux épididymaires, est un produit de sécrétion de l'épithélium séminal et de l'épithélium des voies spermatiques.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Sur l'excitation chimique des terminaisons cutanées des nerfs sensitifs.

II. — Action comparée des métaux alcalins,

par Ch. Dhéré et G. Prigent.

Remarque. — On a placé, par le fait d'une erreur lors de la mise en pages, la seconde moitié de la présente communication à la suite de la première moitié de notre précédente communication sur la « méthode d'observation ».
Pour rétablir la suite du texte de chacune des deux notes, le lecteur voudra bien se conformer à l'indication donnée plus loin.

Nous avons comparé les excitations produites par les métaux alcalins en les faisant agir sous forme de chlorures et sous forme d'hydrates.

On groupait un certain nombre de grenouilles (*R. temporaria*), dont on excitait le tégument, en procédant comme il a été dit dans la précédente note, au moyen de solutions isomoléculaires. On déterminait le temps de réaction sur chacune des grenouilles de la *série*, avec chacun des corps à comparer et, autant que possible, un nombre de fois égal pour chaque sujet.

L'ordre dans lequel avaient lieu les excitations par les différents métaux était invariable pour une série donnée, mais intentionnellement interverti d'une série à une autre.

Le titre des solutions de chlorures a été déterminé par dosage du chlore; celui des solutions d'hydrates, par dosage alcalimétrique. Plusieurs fois, on a titré après usage des solutions avec lesquelles avaient été faits un assez grand nombre d'essais; les écarts par rapport au titre primitif ont toujours été trouvés négligeables. Il faut dire que, dans le cas des hydrates, les liqueurs étaient renouvelées fréquemment au cours de la séance et tenues en vases fermés dans l'intervalle des essais.

Les tableaux suivants contiennent les résultats de nos expériences dans l'ordre chronologique où elles ont été faites.

Les temps de réaction sont exprimés en secondes et imprimés en caractères gras. Le chiffre placé à droite de chacun des temps de réaction indique le nombre d'essais dont ce temps est la moyenne générale. On a calculé cette moyenne générale à partir des moyennes individuelles; c'est là une remarque qui a son importance, car quelquefois le nombre des essais n'a pas pu être égal pour tous les sujets d'une même série. Nous n'avons éliminé *aucun* des chiffres trouvés, nous estimons que nos résultats sont ainsi plus

démonstratifs; mais, pour la régularité des moyennes, il eût été préférable de ne pas tenir compte de la durée de quelques temps de réaction isolés manifestement aberrants.

(Prière de continuer la lecture page 688, en commençant par les tableaux et en passant après aux conclusions débutant par les mots : « On voit », etc., p. 687.
Ce qui suit, ici, est la fin de notre note du 14 décembre.)

Pour effectuer une détermination, on élève le verre jusqu'à ce que la patte trempe dans la solution excitante et on attend que le retrait réflexe se produise. Le temps compris entre l'immersion et l'émersion est mesuré très exactement au moyen d'un chronoscope de Jacquet donnant, par lecture, le cinquième de seconde.

Avant de faire une nouvelle détermination, il faut laisser s'écouler un quart d'heure environ.

Immédiatement après chaque excitation, la patte est lavée à l'eau courante; les lavages sont réitérés au bout de trois et de six minutes; enfin, les gouttes d'eau qui pendent aux extrémités digitales sont délicatement enlevées avec une baguette de verre. On s'assure, au moment d'opérer, que la patte n'est plus humectée.

En procédant ainsi, on peut obtenir un temps de réaction de durée approximativement constante pour un sujet donné lorsqu'on emploie toujours une même solution dans les essais consécutifs. Nous relevons, à titre d'exemples, quelques chiffres de nos séries d'expériences :

NaCl, normal.	25,8	32,6	26,2	21,2	28,6	25,8	26,8	25,4
AzH^4Cl, normal. . . .	7,2	8,0	6,4	8,4	9,6	8,4	10,2	9,4
CsOH, 0,02 normal. .	14,4	13,6	13,2	12,8	15,2	12,6	13,6	15,4
NaOH, 0,02 normal. .	14,0	11,6	14,2	9,8	9,4	11,0	11,6	14,8
AzH^4OH, 0,01 normal.	9,2	12,0	10,4	10,4	10,2	11,4	11,8	9,8

Chez un assez grand nombre de grenouilles, il se produit une augmentation ou une diminution progressives du temps réflexe. Ces sujets sont quand même utilisables pour des expériences comparatives, si on a soin de faire agir les substances toujours dans le même ordre.

Ajoutons qu'une condition qui semble très importante pour la régularité des réactions est de maintenir les grenouilles à une température peu élevée; c'est là sans doute une des raisons pour lesquelles les résultats sont bien plus constants, comme nous l'avons reconnu, à la fin de l'automne et pendant l'hiver.

(*Faculté des sciences de Fribourg en Suisse.*)



Interprétation chimique d'un cas authentique de mélanhidrose observé par M. R. Blanchard,

par L.-C. Maillard.

La présente note a pour but de proposer une interprétation chimique du phénomène de la mélanhidrose, ou formation sur les téguments d'un enduit noir d'origine sudorale, phénomène dont l'authenticité, tour à tour affirmée et niée, était jusqu'à ces derniers jours à peu près unanimement rejetée par les médecins.

Le sujet dont il s'agit, jeune garçon de quatorze ans, a été vu par de nombreux médecins dermatologistes, et même, paraît-il, par des chimistes, qui tous l'ont taxé de simulation, jusqu'au jour où, il y a plus d'un an, il est arrivé sous les yeux de M. le professeur Blanchard. M. Blanchard a reconnu sans conteste possible la réalité du fait, et l'a montré à de nombreuses personnes ; il a bien voulu me charger d'en faire l'étude chimique, dont les résultats suffiraient, à eux seuls, pour authentifier définitivement la mélanhidrose.

Je me bornerai ici au côté chimique de la question, renvoyant pour les détails de l'observation clinique à la communication si documentée et si intéressante que M. Blanchard vient d'en faire à l'Académie de médecine (1).

Après avoir complètement nettoyé la région sous-orbitaire, si on l'observe attentivement, par exemple au moyen d'une loupe binoculaire de Zeiss, on voit sourdre à l'orifice des sudoripares un liquide parfaitement incolore et mobile. Puis on remarque dans tout le champ, et notamment sur les petits poils, un semis de petits grains noirs qui augmentent peu à peu de nombre et de volume. C'est leur ensemble qui reproduit la tache au bout d'une dizaine de minutes. Le chimiste interprète donc immédiatement le phénomène comme la transformation, par oxydation à l'air, d'un chromogène incolore et soluble en une matière noire parfaitement insoluble.

Je réserve pour des recherches ultérieures la question de savoir si l'oxydation se fait directement, ou par l'intermédiaire d'un ferment, peut-être analogue aux tyrosinases végétales ou animales, ainsi que le rôle possible de la lumière.

Cette interprétation n'est pas seulement satisfaisante pour le cas qui nous occupe : elle authentifie, après coup, des cas anciens qu'on avait rejetés faute de les comprendre. C'est ainsi que Spring, ayant recouvert

(1) Observation d'un cas de mélanhidrose, par M. R. Blanchard, avec la collaboration de M. L. Maillard pour la partie chimique. *Académie de médecine*, séance du 17 décembre 1907.

de collodion la surface noircissante de son sujet, vit la coloration se reproduire... à la surface du collodion. Il en conclut que la matière noire avait été frauduleusement apportée de l'extérieur. J'y trouve au contraire la preuve que le cas de Spring était, comme le nôtre, authentique. J'ai répété sur le nouveau sujet l'expérience du collodion, et la coloration se reproduit *à la surface du collodion*, non au-dessous, pour cette raison toute simple que le contact de l'air est nécessaire pour oxyder le chromogène dissous, après qu'il a traversé par imbibition la couche collodionée. S'il est des points où la membrane de collodion a mal adhéré à la peau, emprisonnant une petite cloche à air, la matière noire se dépose alors *sous* le collodion. Bien entendu, la réapparition de la tache sur le collodion est un peu plus tardive que lorsqu'il n'y a aucune interposition.

Cette expérience indique en même temps que la substance chromogène dissoute ne doit pas avoir un poids moléculaire très élevé, puisqu'elle est capable de traverser rapidement la membrane de collodion, dont on connaît les propriétés dialysantes.

Pour étudier la nature de la matière noire, j'ai essuyé la surface noircie avec de petits tampons de coton nitré imbibés d'eau; ces cotons, séchés, puis dissous dans le mélange alcool + éther qui sert à la préparation du collodion, laissent un résidu qui, lavé plusieurs fois à l'alcool + éther et à l'eau, est constitué par la matière noire pulvérulente.

Je n'ai pu en rassembler encore une quantité suffisante pour en faire l'analyse centésimale, et notamment pour décider la présence ou l'absence du soufre et du fer.

Toutefois, la petite quantité dont j'ai pu disposer m'a permis de déterminer quelques caractères de solubilité très intéressants. Insoluble dans l'eau et les véhicules organiques, la substance se caractérise par une résistance très remarquable aux agents chimiques. L'ammoniaque, même concentrée et bouillante, ne l'attaque pas. Il en est de même de la soude caustique à 1 p. 100, bouillante; la soude à 10 p. 100, bouillante, ne réalise que très lentement une dissolution très faible; il faut employer la lessive de soude concentrée, à 32° B., pour obtenir à chaud une dissolution notable. La neutralisation et l'acidulation par l'acide acétique ne suffisent pas à précipiter la solution sodique brun noirâtre.

L'acide acétique, même cristallisable, n'attaque pas la matière noire, sinon peut-être d'une manière imperceptible, à l'ébullition. L'acide sulfurique étendu ne l'attaque pas. L'acide sulfurique concentré dissout la substance, surtout si l'on chauffe, en formant un liquide noir brun qui laisse précipiter, lorsqu'on le verse dans un excès d'eau, des flocons noir brun.

On verra dans une note ultérieure comment ces caractères de résistance extrême aux agents chimiques, rapprochés des circonstances de

l'observation, suggèrent l'idée d'une parenté, ou même d'une identité chimique et génétique, entre le pigment de la mélanhidrose et le pigment normal de l'œil.

A PROPOS DE L'INTRODUCTION, DANS L'ORGANISME, DU SOUFRE COLLOÏDAL,

par L.-C. MAILLARD et H. DANLOS.

A l'une des dernières séances de la Société, M. Louis Bory (1) a présenté une note sur l'introduction dans l'organisme, par voie sous-cutanée, du soufre mis en suspension très fine dans la glycérine par saturation à chaud. A cette occasion, MM. Delehaye et Piot (2) ont fait connaître qu'ils étudiaient l'emploi, dans le même but, d'une solution huileuse, pure et titrée, de soufre. Enfin M. Fleig (3) vient de publier une note portant tout à la fois sur « le soufre en nature, insoluble, colloïdal ou à l'état naissant, en injections sous-cutanées et intra-veineuses ». On sait, d'ailleurs, que récemment une maison allemande qui fabriquait déjà le collargol vient de mettre en circulation (4) une préparation de soufre qui est, paraît-il, colloïdal, et maintenu à cet état par une forte proportion de matières albuminoïdes (20 p. 100).

Ces diverses publications nous décident à faire connaître que depuis un an environ nous nous sommes préoccupés de l'étude physiologique et des applications thérapeutiques du *soufre colloïdal*. La préparation et la conservation, assez délicates, du soufre colloïdal (ou *des* soufres colloïdaux) ont été étudiées au laboratoire par l'un de nous (M.); ces essais nous permettent d'obtenir actuellement des préparations constantes, titrées, d'un emploi très commode et d'une longue conservation. De plus, certaines formes thérapeutiques ont été expérimentées déjà, à partir du mois d'avril 1907, sur des malades de l'hôpital Saint-Louis (D.).

Le moment ne nous semble pas venu de publier de plus amples détails sur nos expériences. Nous avons cependant l'intention de les poursuivre, pour des raisons d'antériorité ou tout au moins de simultanéité, d'une part, et d'autre part pour ce motif que nos produits présentent avec le « sulfoïde » commercial et le soufre de Lobry de Bruyn utilisé par M. Fleig certaines différences qui pourraient bien être des avantages.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 512, 23 novembre 1907.

(2) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 601, 7 décembre 1907.

(3) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 623, 7 décembre 1907.

(4) *Pharm. Zeitung*, 1907, p. 823; *Journ. de Pharm. et Chim.* (6e s.), t. XXVI, p. 549.

SURRÉNALE ACCESSOIRE DANS L'OVAIRE,

par A. DEBEYRE et O. RICHE.

L'existence de glandes surrénales accessoires est établie depuis longtemps. On a signalé la présence de nodules surrénaux :

1° *Dans la surrénale elle-même, dans le parenchyme rénal, sous l'enveloppe fibreuse du rein, dans le tissu hépatique*;

2° *Dans la zone du sympathique abdominal* (ceux-ci constitués par de la substance médullaire : ce sont les paraganglions de Kohn);

3° *Au voisinage des glandes génitales et particulièrement dans le ligament large;* ce sont les surrénales de Marchand (1).

Mais il n'existait pas encore d'observation de surrénale dans l'ovaire. Tout récemment, en 1904, Marchetti en relata les premiers cas, l'un chez la femme, l'autre chez le Marsouin. Ulrich avait bien signalé deux faits assez semblables; mais ces nodules surrénaux siégeaient dans la région du hile de l'ovaire.

Ayant eu la bonne fortune de rencontrer une formation surrénalienne encapsulée dans l'ovaire d'une petite fille de quatre ans (2), nous avons pensé qu'il était très intéressant d'étudier d'une façon spéciale cette localisation très rare.

L'existence de cette surrénale hypertrophiée avait déterminé l'apparition de caractères sexuels secondaires qui sont généralement en relation avec l'évolution des corps jaunes, ainsi que l'ont avancé M. le professeur Prenant et son élève Limon. Sur le mont de Vénus, le système pileux est très développé ; les petites lèvres, fortement pigmentées, dépassent les grandes lèvres; le toucher vaginal est facile; les seins offrent, vu l'âge du sujet, un développement remarquable. L'aréole a pris une teinte brunâtre ; une série de tubercules de Montgomery apparaissent sur sa surface et le cercle veineux péri-aréolaire de Haller est très net.

A la coupe, on est frappé par la couleur ocre jaune de la masse qui nous a semblé d'abord résulter de l'hypertrophie d'un corps jaune ayant acquis des proportions considérables.

A l'examen microscopique on aperçoit, à la périphérie, des faisceaux de fibres conjonctives constituant par leur ensemble une enveloppe assez épaisse (1 millimètre et plus en certains points). De larges sinus sanguins sont situés sous cette enveloppe; des travées fibreuses se

(1) On trouvera l'énumération de ces différents types et les indications bibliographiques dans la thèse de l'un de nous.

(2) Cette formation adénomateuse avait été prise à l'examen clinique pour un sarcome de l'ovaire, et avait été enlevée.

détachent de sa face interne et renferment des artères et des veines. En continuité avec les grosses travées se trouvent des cloisons très réduites, constituées principalement par des capillaires et de très rares fibrilles conjonctives. Tous les espaces intermédiaires sont remplis par de larges cordons épithéliaux pleins. De-ci, de-là, on voit de larges carrefours représentant une étoile à six, huit ou dix branches et qui ne sont autres que des veines où l'on voit affluer plusieurs capillaires. Les cordons épithéliaux pleins se disposent ici radiairement entre les branches de l'étoile.

De nombreuses granulations graisseuses, bien mises en évidence par le rouge Soudan, sont contenues dans les cordons cellulaires plus ou moins tortueux : ce sont elles qui donnaient à l'organe « une teinte jaunâtre analogue à celle de la graisse de cheval ». La zone pigmentaire est absente (il n'y a pas davantage de substance chromaffine); le pigment surrénal fait d'ailleurs défaut, chez les sujets très jeunes.

Les cellules des cordons ont une morphologie diverse : les périphériques étant prismatiques, volumineuses ; leur noyau, situé en bordure, mesure 7 à 10 μ ; le protoplasma, après dissolution de la graisse, prend une apparence alvéolaire.

Polyédriques, les éléments centraux ont un volume plus grand et un noyau plus central ; ils sont en moins grand nombre.

D'autres cordons épithéliaux offrent un tout autre aspect. Ils ressemblent, à s'y méprendre, à des tubes urinifères tapissés par une seule rangée de cellules cubiques.

En un point même, nous trouvons, au centre du tube épithélial, des éléments qui, dissociés, semblent nager dans la lumière ou rappellent l'arrangement cellulaire décrit par Pettit dans la surrénale de l'anguille. Peut-être ces sortes de proliférations cellulaires ne sont-elles que la conséquence d'une nécrose partielle ou d'une mauvaise fixation.

Nous avions cru tout d'abord qu'il s'agissait d'un *corps jaune hypertrophié*, et cette opinion était d'autant plus soutenable que Pilliet avait relaté une observation semblable, en 1897.

En conséquence, le diagnostic différentiel anatomique doit être fait, car rien ne ressemble davantage à un corps jaune qu'une surrénale formée de substance corticale fasciculée ; toutefois, dans le corps jaune, les cellules ne présentent point la disposition régulière en cordons ; elles sont polyédriques, leur noyau plus central, et un œil exercé ne saurait s'y tromper. S'il restait encore quelque doute, il serait vite dissipé, car la présence de ces cordons creux, rappelant les tubes urinifères et bien décrits par Gravitz dans les tumeurs hypernéphroïdes, éloigne encore l'idée de corps jaune.

(*Travail du laboratoire d'histologie et d'embryologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Sur l'étendue et le mécanisme du polymorphisme des Bactéries par les agents chimiques,

par H. Rajat et G. Péju.

Envisagés dans leur ensemble et au point de vue des modifications de forme qu'ils sont susceptibles d'imprimer aux bacilles, les sels et, de façon plus générale, les agents chimiques paraissent devoir être rangés en plusieurs catégories :

1° Les uns, à des doses variables pour chacun d'eux, comme aussi pour chaque espèce bacillaire, permettent de reproduire avec la plus grande facilité les variations polymorphiques à plusieurs reprises indiquées ici. Tels sont, outre le bichromate de potasse (Thiercelin et Jouhaud), le chlorure de lithine (Gamaleïa), le permanganate, l'iodure et l'iodate de K, les iodures de lithium, de calcium, de sodium et d'ammonium, le silicate de K, l'acétate de soude, le chlorhydrate d'ammoniaque, le fluorure de sodium, l'acide thymique, l'iconogène, le chloralose, l'urée, etc., sels minéraux ou organiques dont la variété montre l'étendue considérable du polymorphisme des Bactéries.

2° D'autres, quelles que soient les doses employées et aussi les espèces bacillaires, dont quelques-unes très sensibles, nous ont toujours conduits, dans la recherche du même phénomène, à des constatations absolument négatives, et l'on pouvait voir, dans les milieux qui en étaient chargés, périr et disparaître les bacilles ensemencés sans qu'aucune modification ait été constatée au type morphologique normal. A ce groupe appartiennent les sels volatils, les éthers-sels, le salicylate de méthyle, le ferrocyanure de potassium, les acides phénique, tartrique, picrique, iodique, lactique, le brome, l'iode, les alcaloïdes (atropine, morphine, cocaïne, caféine), l'acétone, la térébenthine, le bromoforme, la glycérine, le xylol, l'eau oxygénée, toute la série des sels dits antiseptiques, les sucres enfin, quelles que soient les doses, même considérables, qui aient été employées.

3° D'autres enfin s'opposent à toute recherche du polymorphisme des bactéries, parce qu'au contact des milieux de culture ils précipitent telle ou telle substance de ces milieux, rendant la culture impossible. A ce groupe appartiennent le chlorure de calcium, le tannin, l'alun de potasse, le bisulfite de soude, le nitrate d'urane, les acides minéraux forts, le perchlorure de fer, le sulfate de cuivre, la baryte, le chlorure d'or, l'alcool, etc. Il est donc impossible de connaître leur aptitude à provoquer ce polymorphisme.

La cause de ces différences d'aptitude des agents chimiques à la production des formes bactériennes nouvelles, et de façon plus précise le mécanisme intime de ce polymorphisme dans certains milieux salins,

ne nous est connu jusqu'ici que par des hypothèses. Pour les uns, c'est un simple phénomène chimique, l'osmose; d'autres croient voir là le résultat de l'action spécifique de certains sels sur les bactéries (Gamaleïa). Pour d'autres, ces variations seraient en rapport avec la complexité de structure chimique des sels. Pour MM. Thiercelin et Jouhaud, l'apparition de ces formes géantes serait le résultat du phénomène de division normale de la bactérie à l'intérieur d'une gaine périphérique protoplasmique qu'aurait durcie et fixée l'agent physique utilisé. Il paraît indéniable que quelques-uns de ceux cités plus haut répondent à cette manière de voir.

Enfin, pour ce qui concerne le bacille de Koch et quelques autres acido-résistants antérieurement étudiés, il est pour les bactériologistes partisans de leur origine mycosique une autre explication possible. C'est que, en conséquence du séjour prolongé dans un milieu dysgénésique, ces formes grandies et ramifiées du bacille tuberculeux constituent des étapes pour un retour vers son état ancestral, qui nous ramèneraient ainsi à sa forme primitive, originelle, celle d'un champignon inférieur.

(*Laboratoires de M. Arloing et de M. Morat.*)

Origine physiologique du pouvoir saccharifiant de la salive,

par M. W. Mestrezat.

La non-activité de la salive de certains animaux (1), et l'opinion qu'avait émise Claude Bernard (2) au sujet des salives parotidienne et sous-maxillaire de l'homme, faisaient écrire à Duclaux en 1899, dans son *Traité de microbiologie* : « ... On a le droit de douter que la diastase salivaire soit d'origine physiologique..., la présence dans la bouche de microbes, de leucocytes... pouvant expliquer l'activité de la salive mixte... (3) »

Amené à faire le cathétérisme des canaux de Wharton et de Sténon

(1) Il s'agit des salives de cheval, de bœuf, de chien, de mouton. Mais, comme l'ont montré Goldschmidt (*Jahresbericht der Thierchemie*, 1886, t. XVI, p. 498) et Marreu (*Ibid.*, 1894, p. 328 et 1897, p. 324), ces salives renferment en réalité un proferment dont la transformation ou la non-transformation en ferment actif aurait engendré les divergences d'opinion que l'on relève pour l'action de ces salives sur l'amidon.

(2) Duclaux, t. II, p, 475.

(3) Claude Bernard. *Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux*, 1878.

chez l'homme (1), j'ai cherché à résoudre la question, en montrant, d'une part, que les salives parotidienne et sous-maxillaire sont actives; et, d'autre part, qu'elles ne doivent pas ce pouvoir à la présence de microorganismes, les échantillons de salive recueillis s'étant toujours montrés absolument stériles.

Le tableau ci-joint donne en milligrammes les quantités de sucre obtenues dans quelques-unes de nos expériences, en additionnant 20 centimètres cubes d'empois d'amidon de petites quantités de salive.

Après un temps variable passé à l'étuve à 38 degrés, on arrêtait la saccharification dans les différents tubes, en chauffant ces derniers, ainsi que leurs témoins, cinq minutes à 100 degrés, puis on titrait au Fehling le sucre formé.

Saccharification de l'empois d'amidon par les salives pures.

QUANTITÉ de salive ajoutée à 20 c. c. d'empois.	DURÉE de la saccharification.	MILLIGRAMMES DE SUCRE FORMÉ (EXPÉRIENCE EN GLUCOSE) pour 20 centimètres cubes d'empois.				
		SALIVE parotidienne.	SALIVE sous-maxillaire.	MÉLANGE à parties égales des deux salives.	SALIVE mixte.	TUBES témoins.
0cc8	5 h.	86,0	71,5	77,0	72,0	0
0cc8	12 h.	86,5	66,5	71,0	75,0	0
0cc4	2 h.	58,5	44,0	52,5	54,0	0
0cc2	2 h.	18,0	7,6	14,0	15,4	0
0cc4	5 h.	128,0	»	»	»	0

Ce tableau montre :

1° Que les salives parotidienne et sous-maxillaire pures ont toujours un pouvoir saccharifiant marqué sur l'empois d'amidon;

2° Que la salive parotidienne, toutes choses égales d'ailleurs, est plus active que la salive sous-maxillaire;

3° Que le mélange à parties égales de ces deux salives ne développe pas un pouvoir saccharifiant spécial, les quantités de sucre obtenues étant la moyenne de celles fournies par chacune des deux salives agissant séparément. Dans le même ordre d'idée, ces chiffres peuvent être

(1) Il y aurait avantage à substituer l'amylose de MM. Maquenne et Roux, *produit bien homogène*, à l'amidon, dont deux empois différents ne peuvent donner des actions comparables.

rapprochés de ceux que donne la salive mixte, chiffres dont ils sont très voisins.

Pour compléter ces données relatives à l'activité des salives parotidienne et sous-maxillaire, nous ajouterons qu'il nous a été possible par des traitements à l'alcool d'isoler de ces salives une substance blanche soluble dans l'eau, présentant tous les caractères de la ptyaline.

Quant au fait de nous assurer que, dans les essais précédents, les salives parotidienne et sous-maxillaire employées ne renfermaient pas de microorganismes, nous y parvenions en ensemençant cinq gouttes de chaque échantillon dans des tubes contenant de la gélatine nutritive, à base d'eau de levure, de peptone et de sucre.

On obtenait ainsi, en vingt-quatre heures déjà, de très nombreuses colonies microbiennes avec la salive mixte (ayant séjourné dans la cavité buccale), tandis que les tubes ensemencés de salive parotidienne ou sous-maxillaire restaient absolument stériles durant les trois semaines qu'ils étaient conservés.

Ces différents faits, toujours observés sur les sujets mis en expérience, nous amènent à conclure que la diastase saccharifiante rencontrée dans la salive a une origine physiologique; qu'elle est bien un produit glandulaire.

Ces résultats, en ce qui concerne l'activité de la salive parotidienne, confirment ceux que Mialhe, Ordenstein, Eckart et Küss en particulier (1) avaient trouvés dans des cas de fistules du canal de Sténon chez l'homme, et qui leur faisaient déjà soutenir une origine glandulaire de ce pouvoir, bien qu'on pût à juste titre leur objecter que la salive provenant d'une fistule naturelle n'est certainement pas stérile.

(*Travail du laboratoire de chimie de la Faculté de médecine de Montpellier.*)

Action des phosphates neutres de potassium et de sodium sur la coagulation du lait de vache par le lab-ferment,

par C. Gerber.

Un des caractères distinctifs les plus nets des présures végétales et du lab-ferment ordinaire consisterait dans le mode d'action différent des phosphates disodique et dipotassique sur la coagulation du lait emprésuré.

(1) Küss. Voy. *Jahresberichte der Thierchemie*, Bd XXVIII, p. 343, 1898, et *Centralblatt für Physiologie*, XIII, p. 91.

Avec les présures végétales, ainsi que nous l'avons établi, ces deux sels se comportent de la même façon, et, à ne considérer que l'ensemble du phénomène, sont retardateurs. Avec le lab, ils agiraient, d'après Lörcher, d'une façon opposée : Po^4Na^2H comme retardateur, Po^4K^2H comme accélérateur.

Ces derniers résultats sont faits pour surprendre quand on connait le rôle de la chaux dans le phénomène de la coagulation et sa facile précipitation par les phosphates. Aussi nous sommes-nous attaché à reprendre cette question au cours de recherches sur le rôle possible des phosphates dans l'action des antiprésures. Afin de nous mettre à l'abri de toute cause d'erreur provenant d'impuretés, nous avons préparé nous-même les phosphates disodique et dipotassique. Comme agent de coagulation nous avons employé une solution neutre à 5 p. 100 de présure sèche de Hansen dans l'eau distillée.

Les résultats ont confirmé pleinement nos prévisions. Les deux sels sont très nettement retardateurs, ainsi que le montre le tableau suivant dans lequel nous avons fait agir sur le lait 0 c. c. 20 de la solution diluée au quart dans les expériences à 26 degrés, au huitième dans celles faites à 38 degrés.

NOMBRE de mol. milligr. de phosphate ajoutées à 1 litre de lait.	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION DE 5^{cc} DE LAIT CRU			
	à 26°		à 38°	
	Po^4Na^2H	Po^4K^2H	Po^4Na^2H	Po^4K^2H
—	—	—	—	—
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0	6 »	6,5	5 »	5,55
2	8,10	8,40	6,20	7,55
4	12 »	12,15	9,20	10,40
6	17,5	16,20	12,5	14,5
8	22,30	21,50	14,20	18,40
10	30 »	29,20	17,20	21,55
15	64,45	45,10	24 »	35,25
20	113 »	65 »	40,45	51,10
25	185 »	97,20	63,30	70,50
30	320 »	Pas de coagul. après 360 min.	98,45	136 »
35	Pas de coagul. après 360 min.		175 »	Pas de coagul. après 360 min.
40			Pas de coagul. après 360 min.	

On voit en effet que le temps de coagulation est d'autant plus élevé que la quantité de sel ajouté au lait est plus forte. C'est ainsi qu'il suffit de 4 molécules milligrammes de phosphate de potassium ou de sodium par litre de lait pour doubler le temps de coagulation (6 minutes à 12 minutes pour 26 degrés; 5 minutes à 10 minutes pour 38 degrés). Le retard apporté à cette coagulation, qui pour de faibles doses croît proportionnellement à elles, ne tarde pas à varier plus rapidement dès que la quantité de phosphate s'élève un peu, et toute coagulation devient

finalement impossible. Ce dernier phénomène se produit un peu plus tôt pour le sel de potassium (30 mol. milligr. à 26 degrés; 35 milligr. à 38 degrés) que pour le sel de sodium (35 milligr. à 26 degrés et 40 milligr. à 38 degrés).

On remarquera que nous n'avons obtenu ici aucune manifestation de ce pouvoir légèrement accélérateur que nous avons mis en lumière au sujet de présures végétales. Aucune question de dose de lab ne peut être invoquée, car dans l'expérience suivante nous avons opéré avec notre solution mère de présure, huit fois plus active que celle dont nous nous sommes servi dans la série correspondante du tableau précédent, et on peut voir par les chiffres ci-dessous que la marche du phénomène reste la même. Mais il a fallu une dose de phosphate beaucoup plus considérable (deux fois plus forte) pour empêcher toute coagulation.

Nombre de molécules milligrammes de phosphates ajoutées à 1 litre de lait.

		0	10	20	30	40	50	60	70
		m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m.	
Temps nécessaire à la coag. à 38°, de 5cc de lait cru	avec Po^4Na^2H	0,40	3,15	5,20	8,15	12,50	25,20	105	Pas de coag. après 360 min.
	avec Po^4K^2H	0,35	2,45	4,40	6,10	12,50	40,20	180	

Il est probable que cette différence entre les présures végétales et le lab-ferment tient à ce que celui-ci est plus strictement calciphile que les premières.

En résumé : Contrairement aux résultats publiés par Lörcher dans son travail fort remarquable d'ailleurs et très consciencieux, Po^4K^2H est, comme $Po^4Na^2H,12H^2O$, retardateur à toute dose et d'autant plus retardateur que la dose est plus élevée.

Duclaux avait fort bien observé le caractère retardateur du phosphate dipotassique; aussi a-t-on le droit de s'étonner qu'il ait accepté les chiffres de Lörcher opposés aux siens et que, pour les expliquer, il ait invoqué la manière dont ce sel se comporterait vis-à-vis de certains réactifs indicateurs.

Le séro-diagnostic de la syphilis,

par C. Levaditi et T. Yamanouchi.

Nous avons repris, depuis quelques mois, nos études sur le diagnostic de la syphilis et de la paralysie générale à l'aide de la méthode de Wassermann, et sur le matériel fourni par M. Marie, de Villejuif, et M. Ravaut (service de M. Thibierge, à Broca). Les résultats de ces

recherches, au point de vue clinique, sont des plus favorables, en ce sens que la méthode en question permet de diagnostiquer la syphilis, surtout lorsqu'il s'agit d'une vérole floride, et de poser le diagnostic de paralysie générale de par l'examen du sérum et du liquide céphalo-rachidien.

En outre, nous avons étudié le mécanisme du phénomène de Wassermann, et nous sommes arrivés à des conclusions qui, tout en permettant de comprendre ce mécanisme, sont destinées à faciliter sensiblement la technique de la séro-réaction. Notre travail était achevé lorsque, le 12 et le 16 décembre, parurent les publications de Landsteiner (1) et de Wassermann et Porges (2), dont les conclusions, sur certains points du moins, concordent avec les nôtres.

Dans la première hypothèse de Wassermann, la déviation du complément que l'on obtient lorsqu'on mélange du sérum de syphilitique à de l'extrait de foie riche en tréponèmes est provoquée par la rencontre et l'union de l'*anticorps* contenu dans le sérum et l'*antigène* de l'extrait hépatique. Or, dans un travail antérieur, Levaditi et Marie (3) ont démontré que le foie normal peut remplacer le foie syphilitique dans la préparation de l' « antigène », et, plus tard (4), les mêmes auteurs ont prouvé que le liquide cérébro-spinal des paralytiques, supposé riche en anticorps, était dépourvu de qualités spirillicides. Ces données montraient que la séro-réaction en question, tout en étant spécifique pour la syphilis et la paralysie générale, n'avait aucun rapport avec celle des vrais antigènes et anticorps. Nos recherches ultérieures ont confirmé pleinement cette supposition.

1° *Contrairement aux vrais antigènes, les substances actives de l'extrait de foie syphilitique ou normal sont solubles dans l'alcool.* L'extrait alcoolique obtenu en ajoutant cinq volumes d'alcool absolu à l'extrait hépatique aqueux est tout aussi actif et spécifique que ce dernier au point de vue de la séro-réaction. Il agit à la dose de 0 c. c. 1 à 0 c. c. 2 (5). L'analyse chimique montre que cet extrait alcoolique contient surtout des *sels biliaires* et aussi une certaine quantité de *lipoïdes* se rapprochant de la lécithine. Tandis que l'extrait aqueux perd ses propriétés après un chauffage à 80 degrés, l'extrait alcoolique résiste à cette température. Cela s'explique par le fait que les matières protéiques contenues dans l'extrait aqueux, une fois coagulées par la chaleur, entraînent avec elles les principes chimiques thermostabiles qui donnent la réaction de Wassermann.

2° *On peut obtenir la séro-réaction avec des solutions de taurocholate et*

(1) *Wien. klin. Woch.*, 1907, n° 50.
(2) *Berl. klin. Woch.*, 16 décembre 1907.
(3) Levaditi et Marie, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1906.
(4) Levaditi et Marie, *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1907.
(5) L'extrait *éthéré* de foie s'est montré sans action.

surtout de glycocholate de soude (1), *et aussi, quoique plus faiblement, avec la lécithine*. Nous avons, en effet, réalisé le diagnostic de la paralysie générale en mettant en présence le liquide céphalo-rachidien avec 0,05 à 0,2 d'une solution de glycocholate de soude à 1 p. 100. La lécithine (*Lecithol Riedel*), contrairement aux constatations de Wassermann, s'est montrée moins active que les sels biliaires; ajoutée à ces sels, elle semble, d'ailleurs, en amoindrir l'activité. Rappelons que l'extrait alcoolique de *bile* de singe peut également être employé pour le séro-diagnostic, et que la *cholestérine* est incapable de donner le phénomène de Wassermann. Ajoutons également que ces substances, bien déterminées chimiquement, sont sensiblement moins actives que l'extrait alcoolique ou aqueux de foie, ce qui prouve qu'en dehors d'elles, cet extrait doit contenir d'autres principes non déterminés jusqu'à présent.

CONCLUSION. — *La séro-réaction de la syphilis et de la paralysie générale n'est pas due à l'intervention d'anticorps ou d'antigènes syphilitiques dans le sens habituel du mot et n'a aucun rapport avec le tréponème pâle. Tout en étant caractéristique, elle est attribuable à la présence, dans le sérum et dans le liquide céphalo-rachidien, de certains composés non protéiques* (2) *à l'état colloïdal qui, en présence des sels biliaires et des lipoïdes du foie, précipitent et déterminent la fixation du complément hémolytique. Nous pensons que ces composés provenant de l'organisme lui-même peuvent être des éthers de cholestérine et d'acides gras* (sérum) *et nous dirigeons nos recherches dans cette voie. Ces constatations sur le mécanisme intime du phénomène de Wassermann n'enlèvent nullement à la méthode sa valeur pratique.*

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff, à l'Institut Pasteur.*)

M. WASSERMANN (de Berlin). — Je n'ai rien d'essentiel à ajouter à la communication de M. Levaditi. A l'heure actuelle, nous disposons à Berlin de plus de 1.500 examens. Tous nos résultats positifs se rapportaient à des sujets syphilitiques avérés ou dont la maladie a été améliorée par un traitement spécifique. Dans la période de syphilis latente, les résultats positifs ont été dans la proportion de 40 à 50 p. 100. Quelle que soit l'interprétation, la valeur pratique de la réaction semble donc importante.

(1) A certaines doses, ces sels ont des propriétés anticomplémentaires.

(2) La richesse en albumine du liquide cérébro-spinal n'influe nullement la séro-réaction. Ainsi, cette réaction a été négative dans la méningite cérébro-spinale et la maladie du sommeil (un cas presque guéri) avec des liquides riches en matières protéiques.



REMARQUES SUR LA RECHERCHE DES PENTOSES PAR LA RÉACTION A LA PHLOROGLUCINE,

par GASTON SEILLIÈRE.

La recherche des pentoses (1) par la réaction rouge violacé que donnent ces sucres avec la phloroglucine se fait d'ordinaire, d'après les prescriptions de Tollens, en chauffant avec la phloroglucine volumes égaux du liquide à essayer et d'acide chlorhydrique concentré; mais dans ces conditions, la coloration est très éphémère et se résout presque aussitôt en un précipité noir. Nous avons reconnu qu'en la provoquant en milieu fortement acétique, elle devient stable et dure plusieurs heures après sa formation.

En chauffant de l'acide acétique seul avec un pentose et de la phloroglucine, on n'obtient aucun produit de condensation coloré; mais si on ajoute un peu d'acide chlorhydrique concentré (un huitième en volume par exemple), la réaction s'effectue parfaitement bien.

Pour la recherche des pentoses on ne peut employer tel quel l'acide acétique du commerce; celui-ci contient en effet presque toujours du furfurol, qui en présence de HCl se condense avec la phloroglucine en donnant une matière colorante vert foncé, très gênante dans le cas présent. Ce produit de condensation peut justement être utilisé pour préparer de l'acide acétique exempt de furfurol. On obtient un mélange d'acide acétique et de HCl convenant parfaitement à l'usage que nous proposons, en distillant ensemble :

Acide acétique cristallisable	50 cent. cubes.
Acide chlorhydrique concentré.	10 —
Phloroglucine	0,25 gramme.

Le mélange est placé dans un ballon relié à un réfrigérant et distillé en recueillant les trois quarts du contenu du ballon; une certaine proportion de HCl s'échappe sous forme de gaz, mais pratiquement il en reste bien suffisamment dans le distillat. Le furfurol est retenu à l'état de phloroglucide non volatil.

En chauffant à l'ébullition avec un peu de phloroglucine deux ou trois volumes du mélange acéto-chlorhydrique et un volume du liquide

(1) Et de l'acide glycuronique. On sait que cet acide a d'étroits rapports avec le xylose; la réaction :

$$\underset{\text{ac. glycuronique.}}{C^6H^{10}O^7} = \underset{\text{l-xylose,}}{C^5H^{10}O^5} + CO^2$$

se réaliserait biologiquement, d'après Neuberg, par l'action de certaines bactéries.

où l'on recherche les pentoses, on obtient en présence de ceux-ci une belle coloration rouge violacé, présentant un spectre d'absorption entre les lignes D et E. La réaction se produit un peu moins vite qu'avec l'acide chlorhydrique seul, mais elle est aussi sensible, est bien moins fugace, et affecte une plus grande pureté de teinte.

Dans ces conditions, les hexoses aldéhydiques donnent une coloration brune, d'intensité modérée, et apparaissant assez lentement, tandis qu'avec le lévulose on a une coloration brun intense, se produisant très vite, et qui masque facilement celle que donnent les pentoses.

Nous ajouterons que quand la phloroglucine employée est pure, on doit pouvoir la faire bouillir avec le mélange d'acides acétique et chlorhydrique sans qu'il apparaisse de coloration appréciable.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Etudes sur les lipoïdes de l'organisme. La ferrolécithine. La cholestérine,

par Henri Iscovesco.

On sait que les lipoïdes sont des substances qu'on rencontre dans les organes vivants, qu'elles présentent de grandes analogies avec les graisses et forment dans l'eau des suspensions colloïdales.

J'ai étudié déjà et présenté ici même (Société de Biologie, 1907) le passage de colloïdes à travers des mélanges de colloïdes et de lipoïdes.

En général, lorsqu'on parlait jadis de lipoïdes, on entendait par là la lécithine et la cholestérine. Nous savons grâce aux travaux récents de Thierfelder, Erlandsen, Thierfelder et Stern, Thudicum, etc., que lorsqu'on emploie des méthodes de séparation systématique on peut extraire des différents organes des lipoïdes contenant des quantités d'azote et de phosphore telles qu'on peut les ranger en plusieurs groupes tout à fait différents les uns des autres.

Dès le début de ces études, on rencontre la division en substances lipoïdes insolubles dans l'acétone (lécithine) et solubles dans l'acétone.

A ces différences chimiques correspondent des différences dans le rôle physiologique de ces substances et c'est cette étude systématique que nous avons entreprise pour toutes les humeurs et les parenchymes de l'organisme.

J'ai étudié d'abord, et cela après Koch, Mayer et Terroine, la lécithine et la cholestérine au point de vue physico-chimique.

Je me proposais de communiquer les résultats de l'étude physico-chimique de la cholestérine et de la lécithine lorsque j'eus connaissance

d'un travail de Porges et Neubauer qui vient de paraître sur le même sujet (*Bioch. Zeitschr.*, 6 décembre 1907). Mes résultats étant pareils aux leurs, je ne parlerai que de quelques faits qu'ils n'ont pas signalés.

On sait que des suspensions colloïdales de lécithine mises dans un champ électrique se transportent rapidement vers le pôle positif. La lécithine est donc électronégative dans l'eau.

La cholestérine se comporte exactement de la même manière dans un champ électrique. Elle est aussi électronégative.

Les solutions aqueuses de lécithine et de cholestérine précipitent par les colloïdes inorganiques positifs, tels que le fer colloïdal.

Pour un centimètre cube d'une solution de lécithine à 1/2 p. 100 on a une précipitation totale avec 3 à 4 gouttes de fer colloïdal à 2 p. 1000. Au delà de 4 gouttes de fer le précipité se redissout.

La cholestérine précipite aussi par le fer, mais le précipité est irréversible, il n'est redissoluble ni dans un excès de fer ni dans un excès de cholestérine. La lécithine pas plus que la cholestérine ne précipitent par les colloïdes inorganiques négatifs tels que le sulfure d'arsenic colloïdal.

La lécithine, ainsi que je l'ai dit plus haut, précipite par le fer colloïdal. Si on ajoute à une solution de lécithine du fer colloïdal avec prudence, de manière à obtenir une précipitation totale sans dépasser la limite, et si on recueille ce précipité, on constate qu'on se trouve en présence d'un complexe fer-lécithine ayant quelques propriétés spéciales au point de vue solubilité et que je résume dans le tableau suivant :

SOLVANTS	COMPLEXE ferro-lécithine	LÉCITHINE	FER colloïdal
Eau	Soluble par agitation vers 35 degrés.	Peu soluble.	Soluble en toute proportion.
Chloroforme	Très soluble.	Très soluble.	Insoluble.
Ether	Peu soluble.	Très soluble.	Insoluble.
Alcool	Peu soluble.	Soluble.	Soluble en toute proportion.
Acétone	Très peu soluble.	Très soluble.	Précipité par excès.

On voit donc que le complexe fer-lécithine se comporte d'une façon particulière quant à ses solubilités.

Le fait est intéressant parce qu'il présente une analogie complète avec les toxolécithides de Kyes (venin de cobra et lécithine) et parce que c'est un nouveau cas d'une lécithide artificielle pareille à celle faite par Michaelis et Rona (mastic-lab).

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)



Différence sexuelle dans le poids de l'encéphale chez les animaux. Rat et Moineau,

par Louis Lapicque.

Entre l'homme et la femme, il y a une différence de poids corpore. qui se présente nettement comme un caractère sexuel secondaire. Dans le poids de l'encéphale, il y a une différence de même ordre. Il paraît y avoir une relation entre ces deux caractères différentiels ; et si le raisonnement que j'ai exposé dans ma note du 9 novembre est exact, ces deux caractères en réalité se ramèneraient à un seul, la différence de poids corporel ; la différence de grandeur encéphalique ne serait qu'une conséquence harmonique.

Parmi les espèces comparables, c'est-à-dire chez les mammifères et les oiseaux, une différence de grandeur corporelle s'observe fréquemment entre les deux sexes ; mais je ne connais pas de renseignements systématiques sur la façon dont l'encéphale suit cette différence corporelle. Il importe de déterminer cette relation dans des cas divers, pour reconnaître s'il y a une loi générale.

Dans chaque espèce, la relation ne peut être établie que sur une moyenne. J'ai commencé à l'étudier sur deux espèces, le moineau et le rat, qui ne se recommandaient que par la facilité avec laquelle on peut se procurer des sujets (1).

1° Moineau ; *Passer domesticus* (L.).

J'ai examiné 15 mâles et 13 femelles, pris tous en un même lieu. En cette saison de l'arrière-automne, je pense qu'on peut compter tous les individus comme adultes au point de vue de la taille. Le sexe a été, pour chaque sujet, vérifié par l'examen des glandes génitales.

Le poids du corps a varié de 28 gr. 61 à 33 grammes chez les mâles (moyenne, 30 gr. 8) et de 26,30 à 31,10 chez les femelles (moyenne, 28 gr. 7).

Le poids du corps, pour un individu donné, n'est jamais une grandeur bien fixe ; chez les petits animaux, où les échanges de matière avec le milieu extérieur sont proportionnellement beaucoup plus intenses, le poids corporel oscille par courtes périodes entre des limites relativement écartées. Exemple : les moineaux tués au coucher du soleil ont toujours leur jabot plein de graines ; dans un jabot, j'ai compté 28 grains de blé pesant ensemble 1 gr. 80, soit un seizième du poids total de l'animal. Cette nourriture ne fait pas encore partie de l'organisme ; mais si on voulait la déduire, à quel moment de la digestion et de l'assimilation faudrait-il s'arrêter ? Le glycogène hépatique,

(1) Il faut, dans une première étude, laisser de côté les animaux domestiques.

la graisse abdominale sont du *ballast* surajouté au vrai poids vif. N'étant pas maître de déterminer une condition physiologique constante, je m'en suis tenu au poids brut. Il s'agit seulement ici d'une comparaison entre deux séries soumises aux mêmes contingences; l'augmentation de poids par la nourriture contenue dans le jabot n'est qu'une de ces contingences, et l'on est en droit de compter sur la probabilité d'une répartition égale de cette augmentation dans les deux séries. Toutefois, s'il s'agissait d'un calcul rigoureux, il serait particulièrement nécessaire, chez les petits animaux, de préciser, au besoin par une convention, des *poids physiologiques* bien comparables.

Le poids de l'encéphale présente des variations individuelles plus grandes que ce que j'attendais. Chez les mâles, il a varié de 1 gr. 08 à 0 gr. 825. Chez les femelles, de 1 gr. 11 à 0 gr. 90; ces variations individuelles ne suivent pas les variations individuelles du poids du corps (ici s'appliquerait la réserve formulée à la fin du paragraphe précédent).

La moyenne pour les mâles est 0 gr. 994; pour les femelles, 0 gr. 959. Les séries ne sont peut-être pas suffisamment nombreuses, car si l'on étudie la courbe de fréquence, la moyenne coïncide assez bien avec le maximum chez les mâles, mais, chez les femelles, le maximum tombe à 0,93; le poids le plus élevé des deux séries appartient à une femelle, le poids le plus faible à un mâle. Les moyennes obtenues ne sont donc qu'approximatives.

Il est établi, néanmoins, que dans l'espèce considérée le sexe mâle présente sur le sexe femelle, comme dans l'espèce humaine, à la fois un excédent de masse corporelle et un excédent de masse encéphalique;

2° Rat vulgaire; *Mus norvegicus* Erxl. (*decumanus*, Pall.).

J'ai examiné 16 mâles et 15 femelles; tous ces animaux ont été recueillis dans un établissement de Paris où l'on exerce des chiens ratiers, mais ils peuvent avoir des provenances réelles assez diverses. Sur tous les individus, un des fémurs a été préalablement mis à nu, et les sujets dont les épiphyses n'étaient pas soudées ont été rejetés; néanmoins, je ne crois pas que tous les sujets acceptés puissent être considérés comme adultes au point de vue du poids corporel. Les mâles donnent un poids moyen de 276 grammes (extrêmes, 460 et 175); les femelles, 266 grammes (extrêmes, 402 et 170).

Les poids encéphaliques varient de 1 gr. 96 à 2 gr. 76 chez les mâles: moyenne, 2 gr. 27; chez les femelles, de 1 gr. 93 à 2 gr. 36; moyenne, 2 gr. 17.

Ici encore, les moyennes du sexe féminin sont au-dessous de celles du sexe mâle, à la fois pour le poids du corps et pour le poids de l'encéphale; la différence, il est vrai, est minime.

Conclusion. — Une diminution du poids de l'encéphale concomitante à la diminution du poids du corps paraît être de règle dans les espèces animales quand on passe du sexe masculin au sexe féminin. Les deux espèces ci-dessus, prises au hasard, manifestent cette diminution; dans

beaucoup d'autres espèces, sur lesquelles je commence à réunir des documents, le même phénomène se retrouve le plus souvent (il y a d'ailleurs des exceptions remarquables).

Mon but est de déterminer dans chaque cas la relation quantitative de la différence encéphalique à la différence somatique. Comme ces grandeurs ne comportent pas une mesure très précise, les chiffres d'une série ne pourront servir à déterminer cette relation qu'à la condition de présenter, d'un sexe à l'autre, des différences suffisamment accusées. Les exemples examinés dans la présente note ne paraissent pas, *a priori*, satisfaire à cette condition.

Chez le rat, en tout cas, la différence est minime : 2,3 p. 100 dans le poids du corps; 2,8 p. 100 dans le poids de l'encéphale; voilà ce qui ressort des chiffres ci-dessus. C'est sensiblement la proportion directe. Mais il suffirait de retrancher un sujet de l'une des séries pour modifier considérablement cette relation, qui, par conséquent, n'a pas de valeur.

Chez le moineau, la différence est un peu plus considérable, 7 p. 100 pour le poids du corps, 3,5 p. 100 pour le poids de l'encéphale. L'approximation donnée par les moyennes ne permettrait assurément pas une conclusion pour la loi observée sur un tel écart, si on était réduit à ce seul exemple. Mais, tel quel, voici le résultat que l'on obtient en cherchant l'*exposant de relation* d'un sexe à l'autre :

$$(\text{Log } 0{,}994 - \log 0{,}959) : (\log 30{,}8 - \log 28{,}7) = 0{,}57.$$

C'est presque exactement la valeur supposée théoriquement dans ma communication du 9 novembre; la probabilité de cette théorie en est certainement quelque peu augmentée, en attendant de nouvelles vérifications.

Ces recherches ont été faites au laboratoire de physiologie de la Sorbonne; les chiffres sur le moineau font partie d'un travail plus étendu que j'ai entrepris avec Mme Lapicque; pour les chiffres sur les rats, je remercie M. Laugier et Mlle Baillet de l'aide qu'ils ont bien voulu m'apporter.

Quelques conditions de l'anaphylaxie sérique passive chez le lapin et le cobaye,

par B. Weill-Hallé et H. Lemaire.

Au cours de recherches pratiquées dans le but de s'opposer à l'anaphylaxie sérique, nous avons été conduits à préciser certaines conditions de sa production. Nous avons jugé utile, pour éclairer son mécanisme, d'étudier l'anaphylaxie passive, autrement dit l'anaphylaxie transmise par injection du sérum d'animaux rendus hypersensibles.



Nos essais ont porté sur 18 lapins et 12 cobayes. Le sérum anaphylactisant est du sérum de lapins, traités par des injections de sérum de cheval (chauffé à 55 degrés), et prélevé après la disparition du sérum de cheval, démontrée par l'absence de la réaction de Tchistowitch (1). Il a été injecté à des lapins ou cobayes neufs, sous la peau d'un flanc, et en même temps que du sérum de cheval était injecté sous la peau de l'autre flanc.

Les doses injectées ont varié dans les proportions suivantes :

1° *Lapins.* — Dans une première série, neuf lapins ont reçu chacun 1 c. c. 5 de sérum de cheval chauffé à 55 degrés et des quantités variant de 7 à 9 centimètres cubes d'antisérum de lapin.

Ces animaux n'ont pas présenté d'accidents manifestes. L'un d'eux cependant a succombé le 18e jour.

Dans une *deuxième série*, trois autres lapins ont reçu environ 10 centimètres cubes d'antisérum et 1/2 centimètre cube de sérum.

L'un meurt en douze heures, ayant présenté une rougeur et un prurit très intense au point d'inoculation de l'antisérum.

Le deuxième présente une grosse lésion locale avec œdème et, dès le deuxième jour, nécrose étendue; les lésions siégeaient au point d'inoculation de l'antisérum; la guérison a été obtenue.

Le troisième est atteint tardivement d'une cachexie aiguë avec perte des poils.

Dans une *troisième série*, trois lapins reçoivent respectivement 1/3, 1/10, 1/12 de centimètre cube de sérum au flanc gauche, et 10 centimètres cubes d'antisérum au flanc droit.

Ils offrent tous trois une réaction locale prononcée au flanc droit, rougeur et œdème, suivie de cachexie tardive. Le dernier a succombé dans la troisième semaine.

Les *trois derniers lapins* ont subi les épreuves suivantes :

Le premier reçoit 1/100 de centimètre cube de sérum et cinq centimètres cubes d'antisérum. Aucun accident consécutif.

Le deuxième reçoit 1/20 de centimètre cube de sérum et 8 centimètres cubes d'antisérum. Aucun accident consécutif.

Le troisième reçoit 1/2 centimètre cube de sérum et 10 centimètres cubes d'antisérum, mais ce dernier contenait encore du sérum de cheval. Il ne s'est produit aucun accident.

2° *Cobayes.* — Les douze cobayes ont reçu sous la peau du flanc droit 4 à 6 centimètres cubes d'antisérum. Les doses de sérum de cheval, injecté simultanément sous la peau du flanc gauche, ont varié de 1 à 1/120 de centimètre cube.

(1) Nous noterons que tous les antisérums utilisés étaient fortement précipitants.

Les deux cobayes qui ont reçu l'un 1/2, l'autre 1 centimètre cube de sérum ont survécu sans accident.

Cinq cobayes ont reçu respectivement des doses de 1/25, 1/40, 1/50, 1/50, 1/75 de centimètre cube de sérum de cheval. Tous sont morts, les 12e jour, 2e jour, 3e jour, 10e jour, 15e jour après l'injection.

Un cobaye qui avait reçu 1/35 de centimètre cube a présenté de l'œdème local notable au flanc droit, mais a survécu.

Quatre cobayes ont reçu 1/120 de centimètre cube. Ils sont morts l'un en douze heures, l'un au 4e jour, les deux derniers le 14e jour. L'un de ces deux cobayes avait présenté un œdème local important au flanc droit.

Nous voyons en résumé que l'antisérum de lapin qui ne contient plus de sérum de cheval présente des propriétés hypersensibilisantes transmissibles à un autre organisme d'espèce identique ou différente. Cette hypersensibilité se traduit soit par des lésions locales, rougeur, œdème, débutant au bout de quelques heures et durant au moins quarante-huit heures, pouvant aller parfois jusqu'à la nécrose, soit par des phénomènes généraux, variant de la mort en quelques heures à la cachexie évoluant en deux ou trois semaines. L'hypersensibilité se manifeste dans des conditions qui nous ont semblé assez précises. Celle qui paraît la plus importante est la proportion relative de l'antisérum sensibilisant et du sérum. Pour le lapin, les proportions qui nous ont donné les meilleurs résultats sont 10 centimètres cubes d'antisérum et 1/2 de sérum. Pour le cobaye, les proportions favorables semblent être 4 centimètres cubes d'antisérum et 1/120 de centimètre cube de sérum.

Faisons remarquer que les lésions locales, lorsqu'elles se produisent, apparaissent toujours au point d'inoculation de l'antisérum (1).

Dans les expériences relatées ci-dessus, nous avons fait très peu varier l'un des facteurs, à savoir la quantité d'antisérum, et, au contraire, nous avons modifié dans de larges proportions, de 1 à 120, les doses de sérum de cheval. L'intensité des phénomènes observés semble être subordonnée à un rapport déterminé, d'ordre assez élevé, entre ces deux quantités. Quand le rapport se rapproche de l'unité, on observe plutôt des lésions locales; quand il s'en éloigne, les accidents sont plus graves et généraux. La diminution ou l'augmentation excessive de cette proportion fait disparaître les effets de l'anaphylaxie passive. Ces variations comportent un optimum assez comparable à celui qu'affectent les réactions colloïdales et notamment le phénomène de précipitation.

(*Travail du laboratoire de M. Marfan.*)

(1) Notons ici l'analogie avec la précipitation *in vitro* qui se produit toujours au sein de l'antisérum.



SUR LES VARIATIONS DES STRONGLES DE L'APPAREIL RESPIRATOIRE DES MAMMIFÈRES,

par A. RAILLIET et A. HENRY.

Dans les limites où il avait été laissé jusqu'à ces dernières années, le genre *Strongylus* O. F. Müller rapprochait un nombre considérable d'espèces offrant des différences réellement trop marquées, tant sous le rapport morphologique qu'au point de vue de l'évolution. Un certain nombre de ces espèces offraient même des affinités bien plus étroites avec les représentants de divers autres genres qu'avec leurs congénères. Il était donc nécessaire de poursuivre le démembrement de ce genre, et c'est une tâche qu'ont entreprise dans ces derniers temps plusieurs helminthologistes, tels que Stiles et Hassall, Looss, Ransom.

Toutefois, ces auteurs n'ont guère abordé, jusqu'à présent, que le groupe important des Strongles de l'appareil digestif, se bornant à en distinguer les Strongles de l'appareil respiratoire sous le nom générique de *Metastrongylus* Molin.

Mais une étude un peu attentive de ces derniers Vers met en évidence des variations si étendues dans leurs caractères, notamment en ce qui concerne les spicules et la bourse caudale, que cette séparation apparaît comme insuffisante ; dès à présent, nous sommes conduits à distinguer, dans ces Strongles de l'appareil respiratoire, trois groupements génériques, auxquels s'en ajoute un quatrième, constitué par une forme affine vivant dans le courant circulatoire.

I. — *Metastrongylus* Molin, 1861, s. str. (*Metastrongylus* Molin, 1861, pro parte; *Metastrongylus* Stiles, 1903, pro parte). Bouche à 6 lèvres, dont deux latérales plus grandes. Bourse caudale à côtes postérieures et postérieures externes grêles, les autres épaisses ; les moyennes seules dédoublées. Deux spicules très longs, grêles, striés. Vulve immédiatement en avant de l'anus, portant utérus convergents. Œufs embryonnés au moment de la ponte.

Habitat : bronches des Suidés (accidentellement de l'homme).

Espèce type : *Metastrongylus apri* (Gmelin, 1791), du porc domestique, du sanglier et de l'homme ; autre espèce : *M. brevivaginatus* n. sp., du porc domestique, jusqu'à présent confondue avec la précédente sous le nom de *Strongylus paradoxus*.

Les différences essentielles qui nous ont permis d'établir ces deux espèces résident dans les dimensions des spicules et du vagin :

Chez le *M. apri* (*M. longevaginatus* Molin), les spicules sont longs de 4 millimètres environ et terminés par un seul crochet ; le vagin mesure 2 millimètres de longueur ;

Chez le *M. brevivaginatus*, les spicules atteignent seulement 1mm5, dimension très inférieure à celle de l'espèce précédente. Ils présentent à leur extrémité un double crochet; la longueur du vagin, corrélative de celle des spicules, n'est que de 300 μ environ.

Au surplus, ces deux espèces offrent des différences marquées dans la disposition de la bourse caudale et les dimensions des œufs.

II. — *Dictyocaulus* n. g. Bouche circulaire, nue. Bourse caudale à côtes postérieures lobées, moyennes simples bilobées ou bifidées, antérieures dédoublées à branche d'avant plus courte; les autres côtes simples. Deux spicules épais, courts, bruns, alvéolés, accompagnés d'une pièce accessoire ovalaire. Vulve dans la région moyenne du corps; utérus divergent. Œufs embryonnés au moment de la ponte.

Habitat: les grosses bronches des herbivores.

Espèce type: *D. filaria* (Rud., 1809), du mouton et de la chèvre; autres espèces : *D. viviparus* (Bloch, 1782) (*Strongylus micrurus* Mehlis), du bœuf; *D. Arnfieldi* (Cobbold, 1884), du cheval et l'âne; *D. Noerneri* n. sp., du chevreuil.

Voici, sommairement caractérisées, ces espèces, d'après la dimension des spicules et la disposition des côtes moyennes dans la bourse caudale;

D. filaria : spicules de 400 à 550 μ ; côtes moyennes bilobées ;
D. viviparus : spicules de 195 à 215 μ; côtes moyennes simples ;
D. Arnfieldi : spicules de 200 à 240 μ ; côtes moyennes bifides ;
D. Noerneri: spicules de 281 μ (D'après Nörner).

III. — *Synthetocaulus* n. g. Corps capillaire. Bouche à trois lèvres binoculaires. Extrémité postérieure du corps des mâles renforcée par un arc chitineux. Bourse caudale à côtes antérieures et moyennes fendues, postérieures réunies en un large tronc à parois très épaisses. Deux spicules ponctués, striés ou pectinés, légèrement arqués. Entre eux et en avant de la bourse caudale se trouvent des sortes de grosses dents chitineuses formant un angle ouvert en arrière. On trouve en outre, au niveau de la bourse caudale, deux appendices chitineux de signification indéterminée; ces appendices ont des formes très constantes et fournissent, ainsi que les spicules, d'excellents caractères spécifiques. Vulve un peu en avant de l'anus. Utérus convergents. Œufs sans trace de segmentation au moment de la ponte. Embryon à queue prolongée par un appendice ondulé.

Habitat : bronches de petit calibre et tissu pulmonaire des herbivores, parfois des carnivores.

Espèce type : *S. commutatus* (Diesing, 1851), du lièvre. Spicules striés, longs de 160 à 170 μ ; organes accessoires longs de 33 μ, légèrement arqués à leur extrémité.

Autres espèces :

S. rufescens (Leuckart, 1865), du mouton, de la chèvre et du lapin domestique (cas de Mazzanti). Spicules longs de 240 à 265 μ, pectinés, à extrémité arrondie ; organes accessoires longs de 50 à 52 μ, légèrement recourbés à leur extrémité inférieure et présentant sur la convexité de cette courbe trois ou quatre fortes dents ;

S. capillaris (A. Müller, 1889), du mouton et de la chèvre. Spicules dentés en scie, longs de 140 à 150 μ ;

S. sagittatus (A. Müller, 1890), du cerf. Spicules longs de 330 μ, organes accessoires de 33 μ ;

S. abstrusus (Raill., 1898), du chat. Spicules longs de 100 à 130 μ ;

S. unciphorus n. sp., du mouton et de la chèvre. Spicules longs de 250 à 260 μ, pectinés, à extrémité arrondie et hirsute ; organes accessoires recourbés *en crochet*, mesurant d'une extrémité à l'autre 50 à 65 μ ;

S. ocreatus n. sp., du mouton (Algérie). Spicules longs de 290 à 330 μ, pectinés, à extrémité bifide ; organes accessoires en forme de *botte*, mesurant 70 à 75 μ.

IV. — *Hæmostrongylus* n. g. Nous constituons ce nouveau genre pour le *Strongylus vasorum* Baillet, 1866, du cœur droit et des artères pulmonaires du chien, dont les affinités sont nettement du côté des Strongles de l'appareil respiratoire.

LE CHLORURE D'ÉTHYLE DANS LE SANG AU COURS DE L'ANESTHÉSIE,

par L. CAMUS et MAURICE NICLOUX.

La répartition du chlorure d'éthyle dans l'organisme au cours de l'anesthésie est intéressante à connaître non seulement parce que cet anesthésique est employé en clinique, mais encore parce que son point d'ébullition (12°5) est assez éloigné de ceux des anesthésiques (chloroforme 60°8 et éther 35°6) pour lesquels cette étude est déjà faite. Nous avons d'abord recherché les limites de ses variations dans le sang en appliquant la technique précédemment décrite (1).

Les expériences ont été faites sur le chien que nous avons soumis dans des conditions variées aux inhalations de vapeurs de chlorure d'éthyle ; tantôt les animaux ont respiré des mélanges titrés de chlorure d'éthyle et d'air ou d'oxygène préparés à l'avance dans le gazomètre annulaire

(1) Voir les notes du précédent *Compte rendu des séances de la Société de Biologie*, p. 689 et 692.

de L.-G. de Saint-Martin, tantôt une partie de l'air d'inspiration a simplement barbotté dans le chlorure d'éthyle liquide, tantôt enfin nous avons soumis les animaux à l'absorption plus ou moins rapide de vapeurs de chlorure d'éthyle pur en employant un masque analogue à celui que l'un de nous a imaginé pour l'anesthésie de courte durée chez l'homme (1).

Dans les cas de mélanges titrés de chlorure d'éthyle et d'air ou d'oxygène, mélanges dont le titre en chlorure d'éthyle a varié entre 10 et 30 p. 100 en volume, nous avons enregistré le rythme respiratoire et la quantité de gaz employée, de sorte que nous avons pu établir d'une part la courbe de consommation, et d'autre part celle du chlorure d'éthyle trouvé dans le sang (2).

Pénétration du chlorure d'éthyle dans le sang. — Quand on examine les résultats de nos dosages on est tout de suite frappé de la rapidité avec laquelle le sang fixe le chlorure d'éthyle. Cette absorption rapide coïncide, du reste, avec l'apparition très brusque des symptômes de l'anesthésie. Nos graphiques montrent que la ventilation et le titre des mélanges ont ici, comme dans le cas du chloroforme (3), une grande influence.

Dose anesthésique. — Malgré une anesthésie en général assez rapide, nous avons en multipliant les dosages pu faire coïncider nos prises de sang avec le moment de la disparition des phénomènes de sensibilité. Dans la plupart des cas, quand la disparition de la sensibilité cornéenne se produit, on trouve dans le sang artériel une quantité de chlorure d'éthyle voisine de 25 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sang. Les analyses pratiquées sur le sang pendant la phase d'élimination conduisent au même résultat.

Si l'on examine les chiffres obtenus quand les animaux sont dans la phase d'anesthésie confirmée, on constate de grandes variations. Suivant la technique employée pour l'administration de l'anesthésique et suivant la durée de l'expérience, les quantités de chlorure d'éthyle peuvent osciller entre 30 et 80 milligrammes pour 100 centimètres cubes de sang; il n'est même pas impossible de trouver des proportions beaucoup plus grandes. Les analyses des échantillons de sang prélevés simulta-

(1) L. Camus. Appareil pour anesthésie générale de courte durée par le chlorure d'éthyle et les corps analogues. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3e série, t. LV, p. 542-545; 8 mai 1906.

(2) Les graphiques sont reproduits dans un mémoire qui paraîtra prochainement dans le *Journal de physiologie et de pathologie générale*.

(3) Tissot. Etude des conditions qui régissent la pénétration du chloroforme jusqu'au sein des éléments anatomiques pendant l'anesthésie. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1906, VIII, p. 417-420.

nément dans l'artère et dans la veine d'animaux qui ont une respiration suffisante montrent que le sang artériel est plus riche en chlorure d'éthyle que le sang veineux.

Dose mortelle. — La recherche de la quantité de chlorure d'éthyle qui se trouve dans le sang au moment de la mort ne conduit à aucun résultat précis. Tantôt les animaux meurent avec une proportion de C^2H^5Cl dans le sang voisine de 45 milligrammes pour 100 centimètres cubes, et parfois avec une quantité plus de quatre fois plus forte.

Ces grandes différences sont dues aux influences de nombreuses conditions expérimentales : au mode d'administration, à la durée de l'expérience, au titre du mélange respiré, à l'état particulier du système nerveux et de l'appareil cardiaque au moment de l'anesthésie. La mort est, en définitive, due à des causes multiples et souvent le chlorure d'éthyle n'intervient qu'indirectement. Dans les expériences faites avec les mélanges titrés les troubles de la respiration sont très fréquents; on voit le plus habituellement le rythme respiratoire s'accélérer, on constate une polypnée toxique avec diminution de l'amplitude des mouvements respiratoires. La mort dans ces cas est due à l'insuffisance du fonctionnement de l'appareil respiratoire et la quantité de chlorure d'éthyle trouvée dans le sang peut être relativement faible. Quand on provoque une anesthésie rapide en faisant respirer avec le masque des vapeurs de chlorure d'éthyle non mélangées d'oxygène ou d'air, on peut faire passer momentanément dans le sang des quantités considérables de C^2H^5Cl, soit par exemple 200 milligrammes pour 100 centimètres cubes; dans ces cas l'organisme non encore imprégné d'anesthésique se débarrassera en peu de temps de cette dose toxique si l'on assure une ventilation suffisante. A la vérité, les animaux chez lesquels nous avons constaté de telles proportions de C^2H^5Cl avaient cessé de respirer et leur circulation était fortement ralentie, mais ils ont pu être ramenés rapidement à la vie par quelques mouvements de respiration artificielle.

En résumé, on ne peut pas parler de dose mortelle dans le sang sans préciser les autres conditions expérimentales. Le chlorure d'éthyle est un corps qui s'élimine très facilement et une proportion même très forte dans le sang peut ne pas impressionner gravement les organes les plus essentiels à la vie. La dose mortelle du chlorure d'éthyle doit être déterminée pour le bulbe, ou pour le cœur dans des conditions nettement précisées.

De semblables considérations ont été faites relativement à la dose mortelle de chloroforme et d'éther dans le sang; toutefois les proportions de ces anesthésiques au moment de la mort oscillent moins, toutes conditions étant égales d'ailleurs, parce que l'élimination de ces corps, de faible volatilité par rapport à celle du chlorure d'éthyle, est beau-

coup plus lente (1). C'est cette différence dans la rapidité d'élimination qui fait que l'introduction brusque d'une grande quantité de chloroforme dans le sang est beaucoup plus dangereuse que celle d'une forte proportion de chlorure d'éthyle. Des quelques chiffres que nous donnons ici, et qui sont le résumé de nombreuses expériences dont nous publierons prochainement les protocoles, il résulte, en effet, qu'il est possible de faire passer temporairement dans le sang une quantité de C^2H^5Cl six à huit fois supérieure à celle juste suffisante pour produire l'anesthésie quand l'absorption se fait lentement.

Au point de vue pratique, on peut donc espérer avoir les plus grandes chances d'éviter de graves accidents avec cet anesthésique si l'on prend soin d'en graduer l'absorption et si l'on se souvient que dans les cas d'intoxication, même brutale, la respiration artificielle jouit d'une efficacité exceptionnelle.

(*Travail du laboratoire de Physiologie générale du Muséum d'Histoire naturelle.*)

A PROPOS DES LOIS DE L'EXCITABILITÉ PAR LA LUMIÈRE (2).

II. — DU CHANGEMENT DE SIGNE DU PHOTOTROPISME EN TANT QUE MANIFESTATION DE LA SENSIBILITÉ DIFFÉRENTIELLE,

par GEORGES BOHN.

Les formules générales applicables aux réactions totales de l'organisme n'ont pas la même allure que les lois qui régissent les réactions du nerf ou du muscle vis-à-vis d'excitants isolés. Je fais connaître dans cette note une loi qui, quoique relative à une réponse totale de l'organisme, paraît d'une grande précision. Cette loi est établie sur de nombreux faits, *nouveaux* à ma connaissance.

Loeb a établi (voir p. 545) d'une façon très nette une distinction qui est capitale dans l'étude des réactions vis-à-vis de la lumière, et aussi des autres excitants :

$$r = f(i) = \text{tropisme}$$

$$r = f\left(\frac{di}{dt}\right) = \text{sensibilité différentielle.}$$

Or, en étudiant chez de nombreux animaux des réactions :

$$R = f\left(i, \frac{di}{td}\right),$$

j'ai été conduit à la loi suivante.

(1) Tissot. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, LX, 195-198. — Maurice Nicloux, même recueil, 1906, LX, p. 144, et LXI, p. 728.

(2) G. Bohn. Le retour progressif à l'immobilité après une stimulation mécanique. *Société de Biologie*, 14 décembre 1907.

Chez les animaux qui présentent un phototropisme positif, toute variation négative (diminution) de l'éclairement, portant sur toute l'étendue du champ lumineux, TEND *à produire, immédiatement ou après un arrêt plus ou moins prolongé, le changement de signe du phototropisme; chez les animaux qui présentent un phototropisme négatif, c'est une variation positive (augmentation) qui a le même effet; la tendance provoquée par la variation de l'éclairement, dans l'un et l'autre cas, peut se réaliser complètement ou incomplètement* (une seule rotation de 180 degrés, rotations successives, oscillations régulières ou irrégulières).

Voici quelques exemples de l'application de cette loi :

A. — *Animaux en train de nager.* 1° Des larves de Seiche qui viennent d'éclore ont un phototropisme positif très marqué; dans une cuve de verre, elles nagent toutes vers la fenêtre du laboratoire; soudain un obscurcissement *général* se produit : les larves font volte-face et fuient la fenêtre. Si la variation d'éclairement est très intense, les larves peuvent effectuer sur elles-mêmes plusieurs tours; si la variation est très faible, il y a une simple déviation de la trajectoire (1).

2° Les Calmars peuvent nager en avançant ou en reculant; une diminution de l'éclairement détermine fréquemment une rotation de 180 degrés, la marche se poursuivant ensuite vers le même but qu'au début : mais les yeux regardaient la lumière et ils sont dirigés maintenant vers l'ombre (inédit).

3° Des *Harpacticus fulvus* Fischer nagent dans un cristallisoir et peuvent former un rassemblement à chacune des extrémités du diamètre *ab* perpendiculaire à la fenêtre, surtout à l'extrémité *b* la moins éclairée; une fois l'éparpillement produit dans la cuvette (voir note précédente), il suffit, pour déterminer de nouveau les rassemblements en *b* et en *a*, soit de diminuer brusquement l'éclairement, soit de l'augmenter brusquement. Il faut noter qu'au même instant il y a des individus qui présentent un phototropisme positif et d'autres qui ont un phototropisme contraire (2).

B. — *Animaux en train de marcher.* 4° Des *Acanthia lectularia* se dirigent vers le coin le plus obscur d'une chambre; subitement on illumine celle-ci au moyen d'une lampe placée en arrière des Insectes en marche : ceux-ci se retournent et font ainsi face à la lumière qu'ils « craignent » tant. La réponse a porté à faux, mais la loi est observée (3).

5° Une diminution d'éclairement intense peut entraîner chez le *Carcinus mœnas* une rotation en diamètre de cercle de 180 degrés (4). Si la réaction est

(1) G. Bohn. Intervention des réactions oscillatoires dans les tropismes. *Congrès de Reims*, août 1907.

(2) G. Bohn. Impulsions motrices d'origine oculaire chez les Crustacés. *Institut psychologique*, 1905.

(3) G. Bohn. Sur le phototropisme de l'Acanthia lectularia. Adaptation des réactions phototropiques. *Société de Biologie*, 10 et 17 mars 1906.

(4) Voir G. Bohn. Mouvements rotatoires d'origine oculaire. *Société de Biologie*, 15 avril 1905.

inconstante, il faut remarquer que chez ce Crabe le signe du phototropisme n'est pas bien défini.

C. — *Animaux en train de ramper.* 6° J'ai décrit récemment le changement de signe du phototropisme chez les Branchellions à la suite d'une variation de l'éclairement (1); le signe de la sensibilité différentielle change en même temps que celui du phototropisme, comme le veut la loi.

7° Une *Littorina rudis*, pendant la période où elle a un phototropisme peu intense, est placée dans un laboratoire devant une fenêtre : elle s'éloigne de la fenêtre; si, au moment où elle vient à passer dans le voisinage d'un écran blanc, vers lequel elle tend à s'approcher (légère inflexion de la trajectoire), tout le laboratoire s'obscurcit (nuages qui passent devant le soleil éclairant *indirectement* le laboratoire), immédiatement, tout en continuant à fuir dans la même direction générale, la Littorine est repoussée par l'écran. Ainsi se manifeste la tendance au changement de signe du phototropisme. L'animal ne reprend en général son équilibre qu'après une série d'oscillations (2).

8° Une *Asterias rubens* roule contre la paroi d'un cristallisoir; une variation d'éclairement appliquée convenablement produit le changement de sens de la rotation (3).

D. — *Animaux fixés.* 9° La colonne d'une *Aiptasia erythrochila* Fischer est dirigée vers la lumière; une diminution brusque de l'éclairement entraîne des mouvements oscillatoires qui peuvent aboutir à une orientation contraire [inédit (4)].

E. — *Animaux tubicoles.* 10° Un Annelide tubicole se rétracte dans son tube sous l'influence d'une diminution de l'éclairement. [Fait, celui-là, bien connu, sur lequel Loeb a établi sa sensibilité différentielle.]

Dans tous ces exemples, l'effet de la variation de l'éclairement est une *impulsion rotative.* Il y a une exception cependant : celle du dernier cas signalé; l'animal tubicole qui ne peut se retourner que péniblement [j'ai observé parfois ce retournement (5)] renverse tout simplement le sens de ces ondes locomotrices.

La loi énoncée plus haut se présente donc comme très générale. Les

(1) G. Bohn. Les tropismes, la sensibilité différentielle et les associations chez le Branchellion. *Société de Biologie*, 30 novembre 1907.

(2) G. Bohn. Attractions et oscillations des animaux marins sous l'influence de la lumière. *Institut psychologique*, 1905.

(3) G. Bohn. Sur des mouvements de roulement influencés par la lumière. *Société de Biologie*, 24 novembre 1906. — Voir aussi (2). — Les essais et les erreurs chez les Étoiles de mer et les Ophiures. *Institut psychologique* (à l'impression).

(4) G. Bohn. Les états physiologiques des Actinies. *Institut psychologique*, 1907.

(5) G. Bohn : Attitudes et mouvements des Annélides. *Annales des sciences naturelles*, 1906.

exceptions ne sont qu'apparentes et peuvent s'expliquer assez facilement quand on tient compte des remarques suivantes :

1° Il s'agit d'une *tendance* au changement de signe du phototropisme. Cette tendance peut se réaliser à *divers degrés* et de *diverses manières*, l'impulsion rotative ayant à se combiner à d'autres impulsions de l'animal (en avant dans la marche, oscillante...) parfois prédominantes.

2° Il faut avoir soin, quand on vérifie la *règle des signes* (variation — dans tropisme +, variation + dans tropisme —), de tenir compte des *variations possibles du signe du phototropisme* chez un même animal (voir Branchellion); parfois ces variations sont oscillantes (Littorines en grande marée).

Pour appliquer convenablement la loi énoncée dans cette note, il faut donc connaître d'autres lois que je chercherai à établir relativement à la composition des impulsions chez un animal et aux oscillations vitales. Toutefois ces observations ne sont utiles que dans certains cas complexes; le plus souvent la loi est d'une application facile.

Je voudrais, pour terminer, l'exprimer sous une autre forme : dans un champ lumineux, les animaux phototropiques suivent fatalement, en quelque sorte, dans un sens déterminé, certaines lignes, « lignes de force » de Loeb, et ceci tout aussi bien par exemple pour l'éclairement moyen E' que pour l'éclairement E. Mais pendant la variation d'éclairement E-E', les animaux tendent à se retourner sur les lignes de force pour les suivre momentanément dans le sens opposé : alors ils peuvent sortir des lignes de force, dévier pendant un certain temps; les trajectoires tracées par les animaux ne se superposent plus exactement aux lignes de force, et parfois la trajectoire constitue une ligne sinueuse qui admet pour axe la ligne de force correspondante.

Beaucoup des prétendus essais de Jennings trouveraient leur explication en appliquant la loi que j'ai fait connaître.

LE SONDAGE DE L'ESTOMAC A L'ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE CONTRÔLÉ PAR LA RADIOSCOPIE SUR LE VIVANT,

par KOLBÉ (de Châtel-Guyon).

Technique. — Radioscopique ordinaire avec châssis porte-ampoule, genre Béclère, et diaphragme sont indispensables pour une bonne observation. Le malade doit déjà être plus ou moins dressé pour le lavage de l'estomac et donc familiarisé avec la sonde, car, opérant dans l'obscurité, il pourrait se présenter des accidents.

Les sondes simples, au mercure ou au bismuth, peuvent être employées.

Pour certains détails la sonde mercurielle, par sa flexibilité, se comparant à celle d'un serpent rampant, est préférable, pour la pénétration facile à travers des sténoses; mais elle a les défauts de ses qualités; par sa lourdeur elle déforme l'organe.

Dans l'*estomac normal*, la sonde, après avoir passé le cardia, se dirigeant légèrement à gauche de la ligne médiane, pénètre jusqu'à un point variable d'après l'inclinaison de la grande courbure; plus loin encore, en allant avec sa pointe sous le pylore, elle se relie avec la concavité de la grande courbure, de telle façon qu'elle décrit un segment de cercle à concavité dirigée à droite et en haut.

Exceptionnellement, la sonde (et cela arrive plus facilement avec la sonde de mercure) traverse, par des raisons à étudier dans le cas particulier, mais peut-être par une contraction brusque et momentanée de la petite courbure, la sonde, disons-nous, traverse plus ou moins obliquement la cavité stomacale, décrit une courbe à concavité dirigée à gauche et en haut, s'adaptant à la grande courbure, et, arrivée au cul-de-sac phrénique, s'incurve à droite en allant vers le pylore. Elle croise sur ce parcours la branche descendante de la sonde, et arrive au pylore, en longeant la petite courbure.

A *l'état pathologique*, qu'il s'agisse de ptose ou de dilatation plus ou moins avancée, la sonde parcourt encore le même chemin qu'à l'état normal. Mais s'il s'agit de déformation de l'estomac comme celui par exemple de l'estomac en sablier, que cela soit un estomac biloculaire bénin ou néoplasique, la sonde a une marche capricieuse ou obligatoire, d'après les circonstances, mais elle a souvent une tendance à prendre la route que nous avons désignée comme exceptionnelle pour l'estomac normal. Elle tourne donc, dans ce cas, à gauche, et s'incurve en haut en formant un arc de cercle à diamètre généralement étroit ou encore en formant un anneau complet.

La direction inverse de la marche de la sonde semble être encore beaucoup plus la règle, quand il s'agit de néoplasmes, ou d'induration inflammatoire ou cicatricielle due à un ancien ulcère de la petite courbure, ou même quand il y a une saillie, un recul provoqué par une tumeur para-stomacale des voies biliaires ou de la région du petit épiploon gastro-hépatique. Il suffirait que la petite courbure ait changé de densité, en devenant plus ou moins rigide, ou bien qu'elle ait eu, dans sa paroi même ou par un corps avoisinant, les moyens de formation d'un éperon, pour que la sonde, glissant sur cet éperon, amorce la chute (terme assez justiciable à la sonde au mercure) à gauche, et oblige le tournant initial à gauche.

Cette étude a une *valeur scientifique*, et elle *peut aussi suggérer au clinicien des recherches particulières*. En effet, on doit d'ores et déjà diriger les observations vers l'étude du diagnostic d'un *estomac en sablier véritable ou fonctionnel*, ou bien d'une déformation de la petite courbure,

soit de la *paroi elle-même* ou ayant comme point de *départ une cause extérieure*.

L'observation, après un repas au bismuth, complétée peut-être par l'insufflation à travers la sonde même et l'examen du chimisme stomacal et de sa motilité, nous éclaireront sur la localisation intra ou para-stomacale, en éliminant la possibilité d'une affection organique ou fonctionnelle de l'estomac, et en faisant pencher toutes les probabilités vers une cause extra-stomacale (1).

Influence de la concentration en peptone des milieux sur le pouvoir protéolytique de la bactéridie charbonneuse,

par G. Malfitano et Mlle E. Lazarus.

Les cultures des bactéridies charbonneuses, dans des solutions de peptones différemment concentrées, sont d'autant plus riches que la concentration est plus grande; cependant, le pouvoir protéolytique des liquides, séparés des corps microbiens, diminue avec la concentration en peptone.

En partant d'une solution de 5 grammes de peptone Defresne dans 100 centimètres cubes d'eau additionnée de 5 centimètres cubes NaOH,N on préparait des dilutions successives; 20 centimètres cubes de ces milieux stérilisés dans des boîtes Roux étaient ensemencés avec une culture de dix-huit à vingt-quatre heures de Bacillus anthracis isolé du sang d'une vache charbonneuse, et cultivé depuis une année environ dans des milieux ordinaires. Après trois à quatre jours à 36 degrés, on récoltait les cultures et on séparait par centrifugation les corps microbiens. Les liquides diastasifères, décantés et additionnés de quelques gouttes de toluol, servaient pour évaluer le pouvoir protéolytique. Les corps microbiens chauffés à 110-115 degrés recueillis sur des filtres tarés étaient pesés après dessiccation à poids constant. Par exemple :

Concentration en peptone pour 100 centimètres cubes	5	2	1	0,5	0,2
Poids des corps microbiens en milligrammes	15,5	11,5	5,5	3	0,5
Pouvoir protéolytique en millimètres (2)	1	1,75	4,50	6,10	7

(1) Le matériel scientifique, pour ces études, nous a été facilité par M. le Dr Jollasse, médecin en chef de l'hôpital Saint-Georges, de Hambourg, à qui nous tenons à témoigner notre reconnaissance.

(2) Le pouvoir protéolytique est exprimé en millimètres qui représentent la longueur d'un cylindre de gélatine à 25 p. 100, solide, contenu dans un tube d'un millimètre de diamètre, dissous au bout de quarante-huit heures à la température du laboratoire. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 janvier 1904.



Deux cents centimètres cubes des solutions de peptone en tout pareilles aux précédentes, additionnés de 6 grammes de gélose, stérilisés dans des boîtes Roux, étaient ensemencés en surface avec une émulsion de corps microbiens, de manière à obtenir le développement en couche uniforme. Ces cultures âgées d'un jour étaient raclées dans l'eau distillée stérile. Les émulsions ainsi préparées étaient employées comme précédemment les cultures.

Concentration en peptones dans 100 centimètres cubes.	5	2	1	0,5
Poids des corps microbiens en milligrammes.	129	56	39	27
Pouvoir protéolytique en millimètres	4	9	11,25	13,5

En nous adressant à d'autres peptones, telle que les peptones Chapoteaut et Witte, et à d'autres races de bactéridies charbonneuses, nous nous sommes assurés que l'influence de la concentration suit la même règle. En opérant dans des conditions variées, nous avons constaté toujours ce fait auquel on ne s'attendait pas, que les milieux plus pauvres en corps microbiens sont plus protéolytiques.

Premièrement, la question se posait de savoir si l'abondance des corps microbiens ne changeait pas les conditions d'aération, car nous savons que, dans les cultures insuffisamment aérées, le pouvoir protéolytique est faible. Cette supposition n'était pas vérifiée.

	5		0,5	
Concentration en peptones dans 100 centimètres cubes	Aéré	Non aéré	Aéré	Non aéré
Poids des corps microbiens en milligrammes	25	1,5	1	1,5
Pouvoir protéolytique en millimètres . .	0,5	2	8	4,5

On pouvait supposer que, dans les solutions de peptone plus concentrées, la bactéridie ne sécrète pas les matières qui sont actives dans la protéolyse, ou encore que la peptone ou les produits élaborés par les microbes exercent une influence défavorable sur le pouvoir protéolytique dans les conditions de nos mesures.

Nous avons alors dilué avec de l'eau stérile les cultures en solution à 5 p. 100, et inversement concentré dans le vide à la température du laboratoire les cultures en solution à 0,5 p. 100.

	5		0,5	
Concentration en peptone pour 100 centimètres cubes	Dilué	Non dilué	Concentré	Non concentré
Pouvoir protéolytique en millimètres .	0	1,5	15	7

D'autre part, les corps microbiens d'une culture à 5 p. 100 séparés par centrifugation et émulsionnés dans une solution de peptone à

0,5 p. 100 ne lui conféraient pas de pouvoir protéolytique appréciable, tandis que dans les mêmes conditions les corps microbiens ayant poussé en solution diluée fournissaient encore un liquide actif.

On voit donc que la concentration de la peptone et des matières qui l'accompagnent dans les milieux de culture a une influence directe sur l'activité protéolytique des bactéridies.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne. . . M. Jean Camus.
Deuxième ligne . . M. Rabaud.
Troisième ligne . . MM. Branca, Coutière, André Mayer, Sergent.

Nombre de votants : 58.

Ont obtenu :

MM.	Jean Camus	38 voix.	Élu.
	André Mayer	7 —	
	Rabaud	7 —	
	Branca	2 —	
	Sergent	2 —	
	Coutière	1 —	

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 DÉCEMBRE 1907

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Giard, président.

M. le Président regrette que notre collègue M. Laveran, un lauréat du prix Nobel de médecine pour 1907, ne soit pas présent à la séance, pour lui adresser les vives félicitations de la Société tout entière.

M. le professeur J. COURMONT (de Lyon), membre correspondant, assiste à la séance.

SUR LE DOSAGE DES MÉTAUX DANS LES SOLUTIONS COLLOÏDALES.

II. — OR,

par GEORGES REBIÈRE.

Si on ajoute du cyanure de potassium à une solution d'or colloïdal, stabilisé ou non, on observe une décoloration complète du mélange. Cette réaction m'a permis d'étendre la méthode cyanimétrique au titrage des solutions d'or colloïdal électrique en même temps qu'elle m'a mis sur la voie d'un procédé volumétrique nouveau, donnant avec précision la teneur en or des composés de ce métal.

1° *Action du cyanure de potassium sur les solutions de chlorure d'or.*

En ajoutant à des solutions de chlorure d'or de concentrations croissantes 10^{cc} de CyK N/10, 10^{cc} AzH^3, X gouttes KI à 1/5, puis AzO^3Ag N/10, jusqu'à léger louche persistant, on constate que les quantités de CyK N/10 consommées vont en croissant proportionnellement à la concentration des solutions d'or.

Voici les résultats obtenus avec une solution de chlorure d'or à 1 p. 100 environ :

		CyKN/10 consommé.
5 c.c.	Solution $AuCl^3$ + Q. s. H^2O pour 50 cent. cubes.	2 c.c. 4
10 c.c.	Solution $AuCl^3$ + Q. s. H^2O pour 50 cent. cubes.	4 c.c. 8
15 c.c.	Solution $AuCl^3$ + Q. s. H^2O pour 50 cent. cubes.	7 c.c. 2
20 c.c. (1)	Solution $AuCl^3$ + Q. s. H^2O pour 50 cent. cubes.	9 c.c. 6

Les quantités de cyanure de potassium consommées sont entre elles comme les nombres 1 : 2 : 3 : 4, qui indiquent également le rapport des concentrations du sel d'or.

(1) Pour cette dernière concentration il a fallu employer 20 centimètres cubes CyK N/10.

La réaction totale peut être formulée de la façon suivante :

$$2\,(AuCl^3) + 9CyK + 3AzO^3Ag = 2AuCy^3 + 3(AgCy, CyK) + 3AzO^3K + 6KCl,$$

et l'on voit que 1 mol. CyK équivaut à 1/3 mol. d'or. La solution titrée de cyanure que nous employons contenant 2/10 de molécule par litre, il en résulte qu'elle équivaut en or à 2/30 de molécule et que par suite

$$1 \text{ c.c. CyK N/10 équivaut à } \frac{2}{3}\,\frac{196,6}{10.000} = 0,0131 \text{ Au } (Au = 196,6).$$

Pour vérifier l'exactitude de cette évaluation, on a pris 5 centimètres cubes d'une solution contenant 0 gr. 996 $AuCl^3$ pour 100 centimètres cubes. Le dosage cyanimétrique a indiqué une dépense cyanurée de 2 c.c. 45, d'où la teneur en or pour 100 centimètres cubes de la solution $= 20 \times 2$ c.c. $45 \times 0,0131 = 0,641$.

Le dosage direct par pesée à l'état d'or, après calcination du chlorure obtenu par évaporation de 5 centimètres cubes de la solution, a donné:

Poids de la capsule + Au.	10 gr. 237
Poids de la capsule vide	10 gr. 205
Au. . .	0 gr. 032

D'où :

$$Au \text{ p. } 100 = 20 \times 0 \text{ gr. } 0,032 = 0 \text{ gr. } 640.$$

Il y a donc concordance entre le dosage volumétrique et le dosage pondéral.

2° *Dosage de l'or colloïdal électrique stabilisé.*

I. — 50 centimètres cubes d'une solution d'or colloïdal électrique stabilisé que je prendrai comme type, sont évaporés lentement à sec. La matière organique est détruite par calcination. On reprend le résidu par quelques gouttes d'eau régale et, après dissolution, on complète le volume à 50 centimètres cubes avec de l'eau distillée. On neutralise avec une petite quantité d'ammoniaque, puis on ajoute ensuite 10^{cc} CyK N/10, 10^{cc} AzH^3, X gouttes KI à 1/5, et on verse AzO^3Ag N/10, jusqu'à louche persistant. Il faut employer 8 c.c. 8 de cette liqueur. La dépense cyanurée est donc de $1^{cc}2$.

Donc : teneur en Au °/₀₀ $= 1$ c.c. $2 \times 0,0131 \times 20 = 0$ gr. 314.

II. — 50 centimètres cubes de la solution type d'or colloïdal sont traités directement, sans calcination, par 10 centimètres cubes de CyK N/10. La solution est complètement décolorée au bout de quelques minutes. On continue le dosage comme précédemment et on constate que la dépense cyanurée n'est que de 0 c.c. 8.

La différence entre ce chiffre et le précédent provient de ce que le cyanure de potassium réagit dans ce cas, non pas comme il le fait sur



le chlorure d'or, mais bien suivant la formule ci-dessous donnée par Elsner :

$$Au^2 + 4KCy + O + H^2O = 2AuCy^2K + 2KOH.$$

Dans ce cas 2 mol. de CyK correspondent à 1 mol. Au (196,6).

Ce qui veut dire que la solution déci-normale de cyanure de potassium, telle que nous l'employons dans ces dosages, équivaut en or à une solution déci-normale de ce métal.

Par suite : 1^cc^ CyK N/10 équivaut à 0^gr^01966 Au.

En appliquant ce nouveau coefficient, on trouve pour la solution étudiée : Au $°/_{oo} = 20 \times 0,8 \times 0,01966 — 0^{g},314$, nombre qui concorde exactement avec celui que fournit le dosage indirect après transformation en chlorure d'or.

Conclusions. — 1° J'ai indiqué une nouvelle méthode volumétrique de titrage de l'or dont l'exactitude est comparable à celle de la méthode gravimétrique ;

2° J'ai appliqué la réaction du cyanure de potassium sur l'or, au titrage direct des solutions colloïdales de ce métal.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Influence de la dialyse et des sels minéraux sur l'activité du ferment amylolytique de la salive,

par E. Guyénot.

Je me suis proposé de rechercher si la dialyse modifiait le pouvoir saccharifiant de la salive, de la salive humaine en particulier ; j'ai opéré de la manière suivante.

La salive fraîche est filtrée sur une bougie adaptée à une fiole de Kitasato stérilisée. Une partie de cette salive est conservée (salive normale); l'autre partie est dialysée, en présence d'eau parfaitement distillée, dans un sac de collodion stérilisé à 115 degrés, à l'autoclave. Les digestions artificielles, dans lesquelles salive dialysée et salive normale sont essayées concurremment, durent de cinq à dix minutes, dans l'étuve à 40 degrés. La digestion est arrêtée brusquement par l'immersion des essais dans l'eau bouillante. L'empois d'amidon est fabriqué avec de l'amidon de pomme de terre ayant subi au préalable un lavage prolongé avec de l'eau distillée. Cet empois, qui renferme encore de petites quantités de sels minéraux, avant d'être soumis à l'action des salives est stérilisé. Les précautions les plus minutieuses sont toujours prises pour que les actions diastasiques s'accomplissent en milieu aseptique.

Le sucre produit est dosé à l'aide de la liqueur de Violette ferrocyanurée.

I. — La salive dialysée est toujours moins active que la salive normale : cette diminution, qui peut être considérable, est d'autant plus marquée que la dialyse est plus complète.

EXPÉRIENCE

a)	20 cent. cubes empois + 1 cent. cube S. N.	2 gr. 667 de sucre.
	20 cent. cubes — + 1 cent. cube S. D.	0 gr. 023 —
b)	20 cent. cubes — + 1 cent. cube S. N.	2 gr. 471 —
	20 cent. cubes — + 1 cent. cube S. D. (24 heures).	0 gr. 113 —
	20 cent. cubes — + 1 cent. cube S. D. (80 heures).	0 gr. 033 —

Les chiffres expriment les quantités de sucre pour un litre d'essai.

Dans l'expérience *a*), la salive dialysée est 116 fois moins active que la salive non dialysée. Dans l'expérience *b*), la salive est, après 24 heures de dialyse, 22 fois moins active et, après 80 heures de dialyse, 75 fois moins active que la salive normale correspondante.

Il est permis de supposer qu'une salive parfaitement dialysée n'aurait aucune action sur un empois d'amidon parfaitement exempt de matières minérales.

II. — Si l'on restitue à une salive dialysée un sel minéral approprié et en quantité convenable, cette salive récupère un pouvoir saccharifiant qui peut être égal, inférieur ou supérieur — suivant les conditions — à celui de la salive non dialysée.

Les différents sels minéraux n'agissent pas de la même façon. Leur influence paraît dépendre à la fois de la base et de l'acide.

Le calcium paraît être une des bases les plus utiles au ferment salivaire ; le potassium a également une action favorable, mais moindre, que celle du calcium ; le sodium et le magnésium paraissent faiblement utiles.

L'action favorisante du calcium se produit lorsque ce minéral se trouve à l'état de chlorure et de phosphate. A l'état de carbonate ou de sulfate il est indifférent ou nuisible. Le potassium et le sodium sont utiles à l'état de chlorures, nuisibles à l'état de carbonates ou de bicarbonates.

L'addition de deux sels favorables (par exemple, chlorure de calcium et chlorure de potassium) entraîne une action plus énergique que celle que chacun d'eux produit isolément.

La matière minérale doit de plus être fournie en quantité définie. Pour des quantités croissantes de phosphate monocalcique, par exemple, l'activation de la diastase augmente, passe par un maximum, diminue, puis s'éteint. Si la dose de sel minéral continue à croître, ce dernier devient nuisible. La quantité optima varie pour une même salive sui-



vant les sels minéraux, et pour un même sel suivant les différentes salives.

Des expériences identiques, entreprises sur la diastase de la salive humaine préparée et sur la salive sous-maxillaire du chien, ont donné des résultats analogues.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Charbonnel-Salle, à Besançon.*)

Influence de l'ingestion d'indigotine et d'acide sulfo-indigotique sur l'indoxylurie,

par H. Labbé et G. Vitry.

I. — Continuant notre série d'expériences sur le métabolisme des corps à fonction indigotique et à fonction sulfo-conjuguée (1), nous avons cherché comment s'effectuait le passage du carmin d'indigo (acide sulfo-indigotique commercial) à travers la muqueuse intestinale après ingestion dans des proportions déterminées.

A un individu soumis préalablement au régime lacté pendant une période de trois jours, nous avons administré, pendant trois jours consécutifs, une dose de 0 gr. 10 de carmin d'indigo.

Les résultats obtenus, au point de vue du dosage de l'indigo urinaire, sont consignés dans le tableau suivant :

GRISOLLE N° 7	ALIMENTATION	INDIGO INGÉRÉ	INDICAN URINAIRE
Période antérieure (Moy. de 3 j.).	2 l. 1/2 lait	0	Moy. 0gr00367
Période d'ingestion (Moy. de 3 j.).	2 litres lait	0gr10 par j.	Moy. 0gr00228
Période suivante (Moy. de 6 j.). .	2 litres lait	0	Moy. 0gr00041
Période ultérieure (Moy. de 3 j.) .	2 litres lait	0	Moy. 0gr00142

De ce tableau, il ressort que, chez l'homme, l'augmentation de l'indoxyle urinaire sous l'influence de l'ingestion de sulfo-indigotate de potasse peut être considérée comme nulle. Ces résultats confirment en tous points une série de résultats antérieurs obtenus par l'un de nous en collaboration avec R. Pépin (2), et portant sur deux femmes en lactation.

Pour établir ce fait sur des bases physiologiques irréfutables, nous

(1) H. Labbé et G. Vitry. Métabolisme des sulfo-éthers dans l'organisme humain. *Société de Biologie*, 28 juillet 1906.

(2) H. Labbé et R. Pépin. *Congrès de l'Association pour l'avancement des sciences*. Reims, 1907.

avons pensé intéressant de nous adresser à un animal comme le lapin, qui, avec un régime normal convenablement choisi, n'élimine pas d'indican urinaire. A un lapin pesant 1.920 grammes, soumis à un régime de 400 grammes de choux, et qui n'éliminait pas traces d'indican urinaire (1), nous avons fait ingérer 5 centimètres cubes d'une solution aqueuse de sulfo-indigotate de potasse contenant 0 gr. 003 de cette substance par centimètre cube, soit 0 gr. 015 au total. Dans ces conditions, le lapin, suivi pendant quatre jours, n'a pas éliminé trace d'indoxyle.

II. — Dans l'intention de vérifier si la molécule indigotique était susceptible de se solubiliser dans l'intestin par copulation avec un groupement sulfurique ou par un autre processus inconnu, nous avons fait, en collaboration avec R. Pépin, des expériences analogues aux précédentes, en substituant au carmin d'indigo l'indigotine insoluble. Voici quelques-uns des résultats obtenus :

Sujet n° 1. Moyenne avant l'ingestion : 0 gr. 0056 d'indigo urinaire; après l'ingestion de 1 gramme d'indigo = 0 gr. 007 d'indigo urinaire.

Sujet n° 2. Alimentation surabondante; après ingestion de 1 gramme d'indigo, on trouve 0 gr. 003 d'indigo urinaire.

Sujet n° 3. Dans les mêmes conditions d'alimentation, on trouve 0 gr. 002 d'indigo urinaire.

Conclusions. — L'ingestion d'acide sulfo-indigotique ou de ses sels n'est suivie d'aucune élimination correspondante d'indican urinaire; la muqueuse intestinale paraît donc imperméable à ces formes d'éthers sulfuriques de la molécule indigotique, et l'indigotine elle-même ne rencontre dans l'intestin aucune substance capable de la solubiliser en lui faisant traverser la muqueuse intestinale.

(*Travail du laboratoire de la Clinique médicale Laënnec : professeur Landouzy.*)

SUR QUELQUES CARACTÈRES MORPHOLOGIQUES DES HÉMATOBLASTES,

par L. NATTAN-LARRIER.

On a récemment insisté sur les caractères spéciaux qu'offrent les hématoblastes du sang de l'homme, lorsqu'on fait agir sur des préparations sèches des réactifs tels que le liquide de Romanowski. Nous avons étudié un très grand nombre de lames de sang, en les soumettant à une coloration prolongée par la liqueur de Giemsa ou par

(1) H. Labbé et G. Vitry. *Société de Biologie*, 7 décembre 1907.

le réactif de Leishman : nous avons ainsi pu constater que les hématoblastes y présentaient souvent des caractères morphologiques très intéressants, car *un examen insuffisant pourrait exposer à confondre ces éléments avec des parasites du sang.*

Formes ordinaires. — La plupart des hématoblastes possèdent une forme arrondie ou irrégulièrement ovoïde. Leur diamètre varie de 2 μ à 3 μ 5. Ils sont pourvus d'un protoplasme qui se teinte en un gris violacé et se creuse d'une ou deux vacuoles. Le centre de l'élément est parsemé de grosses granulations qui se colorent en rouge pourpre. Ces grains, à affinité neutrophile, se réunissent souvent en amas, mais ne sont jamais emprisonnés dans une enveloppe nucléaire. Les hématoblastes sont parfois isolés, mais plus souvent ils se groupent par amas de cinq ou six, et quelquefois ils forment une masse compacte de 20 ou 30 éléments. Il n'est pas rare de voir un hématoblaste se rapprocher d'une hématie qui se rétracte en cupule à son contact; les hématoblastes peuvent aussi se superposer à un globule rouge, qui reste incolorable au pourtour de l'élément.

Formes étirées. — Les hématoblastes présentent plus rarement des formes étirées; nous en avons fréquemment observé, pourtant, dans le sang des anémiques. Sous leur aspect le plus simple, ces formes se montrent comme un hématoblaste sphérique, que coiffe un mince prolongement conique, dont la longueur atteint à peine un quart de celle de l'élément; à la base de cette expansion protoplasmique se voit souvent une grosse granulation pourpre. Lorsque l'étirement est plus manifeste, l'hématoblaste peut atteindre 7 μ de long et 0 μ 5 de large; l'une de ses extrémités est plus grosse et plus obtuse, tandis que l'autre est très effilée. Le protoplasma de ces hématoblastes est semé dans toute son étendue de grains pourpres; leur configuration générale est des plus variables : ils présentent la forme de croissants, de virgules, etc.

Formes géantes. — Les hématoblastes, quelle que soit leur forme, arrondie ou étirée, peuvent atteindre des dimensions considérables. Dans le sang des anémiques, nous avons trouvé des formes arrondies possédant un diamètre de 4 μ, et des formes étirées dont la longueur atteignait 7 μ et la largeur 1 μ 5; nous avons ainsi vu un hématoblaste, disposé en S italique, dont les deux bouts, renflés en tête de serpent, contenaient de deux à trois vacuoles, tandis que le protoplasme de l'élément se montrait semé de grains pourpre dans toute son étendue. Ces formes géantes pourraient, d'ailleurs, aussi bien être désignées sous le nom de formes bourgeonnantes : on voit souvent, en effet, un hématoblaste arrondi donner naissance à un long prolongement sinueux, ou un hématoblaste piriforme s'allonger, en s'étranglant en massue à sa partie moyenne.

Pseudo-flagelles. — Il n'est pas rare de voir les formes étirées, quelles qu'en soient les dimensions ou la configuration, se terminer, à leur

extrémité la plus fine, par un très mince filament protoplasmique. Ce prolongement se colore comme le protoplasme de l'hématoblaste et possède souvent à sa base un gros grain pourpre. Quelques hématoblastes sont pourvus d'un prolongement à chacune de leur extrémité.

Formes de désintégration. — Les hématoblastes arrondis semblent, parfois, entrer en désintégration; leurs contours deviennent irréguliers, leurs vacuoles s'élargissent, leur protoplasma se raréfie, leurs grains pourpres deviennent pulvérulents. L'élément se résout, enfin, en un amas de fins bâtonnets ou de minuscules granulations neutrophiles.

Nous ne voulons insister, dans cette courte note, ni sur la fréquence ni sur la valeur de ces diverses formes de l'hématoblaste. Nous ne chercherons à interpréter ni la nature des grains pourpres (noyau, granulations neutrophiles, produits de désintégration, etc.) ni celle des pseudo-flagelles. Nous nous contentons de montrer, aujourd'hui, combien il est important de bien connaître la morphologie de l'hématoblaste pour ne pas s'exposer à le confondre avec un parasite du sang (hématozoaire du paludisme, trypanosome ou piroplasme). Dans une étude ultérieure, nous préciserons quelques points de ce diagnostic différentiel.

ADRÉNALINE ET PURPURINE (REPLY TO M. R. DUBOIS) (1),

by HERBERT E. ROAF and M. NIERENSTEIN.

We wish to thank M. Dubois for drawing our attention to his interesting paper « Sur le Venin de la Glande à Pourpre des Murex » (2). In our note (3) we did not attempt to give a bibliography of the subject as the literature is mostly concerned with other aspects of the hypobranchial gland than that which interested us.

Our evidence for comparing the extract of the hypobranchial gland with the active principle of the suprarenal capsule was based upon three points : 1° somewhat similar colour reactions; 2° constriction of blood vessels when it was perfused through the arteries of a « pithed » frog; 3° increase of blood pressure on intravenous injection into a rabbit. Although we therefore suggested that the active principle obtained from the hypobranchial gland of *Purpura lapillus* « is allied chemically and physiologically to adrenalin », we did not go so far as to suggest that the function of the two glands is similar.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, t. LXIII, p. 636, 1907.

(2) *Ibid.*, t. LV, p. 81, 1903.

(3) *Journal of Physiology*, t. XXXVI; *Proceedings of Physiological Society*, june 22nd 1907.

It is hoped that further investigations, now in progress, will give more information concerning the nature of the active substance; still we have already pointed out (1) (as had been previously observed by Letellier) (2) that there are two kinds of structure present in the hypobranchial gland and that it is not the purple producing portion which furnishes our active principle.

The toxin found by M. Dubois apparently acts like the extract of suprarenal capsules described by Swale Vincent (3) but we can hardly understand how a toxin could be injected into the prey of *Murex* unless it were connected with the salivary glands and conveyed by the proboscis.

Finally we hope some time to have an opportunity of seeing for ourselves the effect of the extract obtained from *Murex brandaris*. As yet we have had no opportunity of dealing with *Murex*, just as M. Dubois has apparently not studied *Purpura*, and also states that he has not tried the effect of his toxin on blood pressure.

Les idées de Lamarck sur les foraminifères,

par A. Giard.

On sait que les animaux du groupe actuel des Foraminifères ont été longtemps rangés parmi les Mollusques Céphalopodes. Dans l'ignorance où l'on était de leur structure anatomique, les ressemblances promorphologiques de leurs coquilles avec celles des Mollusques nautiloïdes avaient conduit Linné et les anciens zoologistes à les considérer comme des représentants microscopiques du genre *Nautilus*.

Ces connaissances insuffisantes ne pouvaient satisfaire un esprit aussi pénétrant que celui de Lamarck, lorsque, nommé professeur au Muséum, il entreprit la prodigieuse revision de tous les groupes zoologiques qui devait aboutir quinze ans plus tard à la publication de l'*Histoire naturelle des animaux sans vertèbres*.

Un document très intéressant dont nous devons la connaissance à notre confrère M. Douvillé, professeur de paléontologie à l'Ecole des mines, prouve que, dès la fin de 1804, Lamarck se préoccupait d'étudier avec soin et sur des matériaux aussi abondants que possible l'organisa-

(1) *Siebenter internationaler Physiologen-Congress*, Heidelberg, August 1907, and *Liverpool Biological Society*, Dec. 13th 1907.

(2) *Arch. Zool. expér.*, 3ᵉ sér., t. X, notes et revue, p. 34, 1902.

(3) *Journ. of Physiol.*, t. XXII, p. 111, 1898, where some of the literature is given.

tion de ces êtres problématiques. C'est une lettre adressée à Defrance et que nous reproduisons textuellement car elle est instructive à bien des points de vue :

A Monsieur Defrance, receveur d'enregistrement, à Bourg-Egalité.

Paris, le 26 vendémiaire an XIII (17 octobre 1804).

Monsieur,

J'ai l'honneur de vous faire part de l'embarras où je me trouve et de vous prier de vouloir bien m'en tirer. Dans les déterminations que je publie des genres et des espèces de coquillages fossiles des environs de Paris, d'après votre riche collection et la mienne, je n'ai pu m'empêcher de mettre à la fin des Univalves à une seule loge, les Univalves multiloculaires. Ainsi, avant de commencer les Bivalves, je vais déterminer toutes les coquilles multiloculaires qui ne sont point des Polypiers .J'en trouve un assez grand nombre qui sont figurées dans les vélins et qui avoisinent les Nautiles, les Spirules et d'autres comme les Rotalites, les Nummulites, les Miliolites, qui appartiennent à cette division. Comme je ne puis établir leurs caractères d'après les figures et que ces coquilles intéressantes me manquent, et que cependant je manque de copie pour les Annales et que l'on m'en demande, je vous prie de vouloir bien, dans le plus prochain voyage que vous pourrez faire à Paris, m'apporter ces petites coquilles] multiloculaires. Il serait dommage d'interrompre mon travail sur ces objets; car quelque imparfait qu'il soit, n'étant qu'une première esquisse et en quelque sorte un défrichement grossier, il sera néanmoins fort utile, jusqu'à ce qu'on en ait un meilleur, à l'exécution duquel il contribuera nécessairement. Si vous avez chez vous quelques vélins de supplément, veuillez les apporter.

Agréez l'assurance de la considération distinguée et du sincère attachement avec lesquels

Monsieur, j'ai l'honneur de vous saluer.

LAMARCK.

J'ai l'honneur de présenter les assurances de mon respect à Mme Defrance.

On voit avec quelle conscience travaillait le grand zoologiste et avec quelle modestie il appréciait les résultats de ses efforts. On voit aussi le cas qu'il faisait des amateurs sérieux comme Defrance et le soin qu'il mettait à entretenir avec eux des relations qui ne pouvaient qu'être profitables à tous.

Toutefois l'examen du test calcaire ne pouvait suffire à la solution du problème abordé. Aussi, en établissant en 1812 le groupe des *Céphalopodes testacés polythalames*, Lamarck ne manque pas d'observer :

« Les genres compris dans les six familles de cette première division ne présentent qu'une ébauche très imparfaite de tous les objets à connaître relativement à ces nombreux animaux dont on ne connait que le

corps testacé qu'ils contiennent; mais cette ébauche est suffisante pour donner une idée de leur diversité. Consultez l'ouvrage de Soldani sur les coquilles multiloculaires en général microscopiques. »

Et il ajoute :

« Les Sepiolés, l'animal de l'Argonaute et celui de la Spirule découvert par MM. Péron et Le Sueur sont à peu près les seuls Céphalopodes connus. Ce fut la connaissance de l'animal de la Spirule qui a fait regarder les coquilles multiloculaires comme des corps plus ou moins intérieurs provenant des Céphalopodes (1). »

Mais des doutes sérieux lui restent sur la justesse de ce rapprochement, et en 1815, dans le tome I de l'*Histoire naturelle des animaux sans vertèbres*, il écrit encore (p. 402), au sujet des Mollusques mal connus : « Il est possible que quelques genres établis sur des moyens incomplets soient placés dans une classe différente de celle à laquelle ils appartiennent. En effet, je soupçonne que les Nummulites ne sont pas des coquilles, mais des Polypiers voisins des Alvéolites; qu'il en est de même des Radiolites; et que peut-être les Dentales ne sont pas des Vers, mais de véritables Mollusques à coquilles. »

Or, nous savons que, pour Lamarck, le groupe des Polypiers renfermait, outre les Cœlentérés, tous les animaux qui constituent l'ensemble actuel des Protozoaires.

C'est en 1826 que d'Orbigny créa le mot de *Foraminifères* pour l'appliquer à une division des Céphalopodes correspondant aux Testacés polythalames de Lamarck, qu'il opposait aux *Siphonifères*. Mais c'est seulement en 1835 que Dujardin, revenant aux idées entrevues par Lamarck et en prouvant l'exactitude par des recherches sur les animaux vivants, enleva les Foraminifères au phylum des Mollusques pour leur donner la place qu'ils occupent aujourd'hui.

Sur les rudiments de membres néotypiques des Ectroméliens,

par J. Salmon.

Chez certains ectroméliens, les rudiments de membres ne présentent dans leur structure aucune homologie avec les membres normaux dont ils occupent la place. Ce sont des formations aberrantes, insolites, qui se sont substituées aux membres normaux et qui mériteraient, pour cette raison, l'appellation de *néotypiques*.

(1) Lamarck. Extrait du *Cours de Zoologie*, octobre 1812, p. 123 et p. 124.

Deux caractères principaux les distinguent des malformations banales d'origine mécanique extrinsèque. Ce sont :

1° L'adaptation corrélative des muscles, dans chaque cas particulier, à la composition de l'axe squelettique sous-jacent;

2° La transition graduelle par laquelle s'établissent leurs connexions avec le tronc ou le segment normal qui les y rattache.

De nombreux exemples de ces adaptations particulières ressortent des descriptions des auteurs. J'en ai relevé, d'autre part, sur les dissections de divers sujets ; je citerai les suivants :

I. — *Fœtus humain paracéphale affecté d'hémimélie thoracique gauche* (1). Le rudiment de membre supérieur est représenté par un moignon de quelques centimètres de longueur, terminé par deux doigts « en pince de homard ».

L'axe squelettique comprend successivement : un scapulum, dont la cavité glénoïde est remplacée par un tubercule bi-mamelonné; un os piriforme, réuni au tubercule précédent par un puissant trousseau fibreux très court; un noyau cartilagineux, articulé avec la queue de l'os piriforme et suivi de trois métacarpiens et de deux doigts seulement, deux des métacarpiens étant fusionnés par leurs épiphyses distales.

A cet axe squelettique est adapté un système musculaire offrant la disposition suivante : les muscles de l'épaule et du tronc qui, normalement, ont leur *punctum insertionis* sur l'humérus, viennent ici confondre leurs tendons sur la tubérosité scapulaire et le trousseau fibreux décrit précédemment. De cette région fibreuse complexe, ainsi que du sommet de l'os piriforme, naissent plusieurs masses musculaires qui forment à celui-ci un revêtement complet.

Deux de ces masses, l'une interne, l'autre postérieure, se terminent sur la queue de l'os piriforme. Une troisième, antérieure, se termine par deux tendons fléchisseurs pour les doigts. Un quatrième muscle va s'insérer sur le métacarpien du doigt externe. Enfin, un dernier muscle naît de l'extrémité distale de l'os piriforme et se termine sur le métacarpien interne.

Ainsi, à l'extrême simplicité de l'axe squelettique et des connexions de ses différentes pièces, correspond une disposition analogue et rationnelle du système musculaire dont on chercherait vainement les homologies avec celui d'un membre normal.

II. — *Chat affecté d'hémimélie thoracique double.* Chaque rudiment de membre supérieur est représenté par une petite palette de quelques millimètres de longueur. A l'intérieur de cette palette, on trouve deux petits osselets articulés bout à bout; l'osselet proximal s'unit à un

(1) L'étude des membres de ce paracéphale m'a été confiée par M. Et. Rabaud, auquel le fœtus a été offert par M. le professeur Julin, de Liége.

noyau lenticulaire tenant lieu d'omoplate. A cet axe squelettique minuscule sont adaptés de petits faisceaux musculaires destinés, comme le montrent leurs insertions, à faire mouvoir les différents articles de la palette. Les grands muscles du cou, du tronc et de l'épaule, ceux-ci indissociables, viennent se perdre insensiblement, en confondant leurs tendons, sur une formation fibreuse qui a pour centre le noyau lenticulaire, occupant la place de l'omoplate.

Dans cet exemple, ainsi que dans le précédent, il ne peut être question de rechercher des homologies morphologiques entre ces organes minuscules et les membres auxquels ils se sont substitués.

Dans l'un et l'autre cas, on se trouve en présence de formations aberrantes, néotypiques, soumises cependant aux mêmes lois biomécaniques que les formations dites normales.

La fragilité globulaire varie-t-elle suivant que l'on opère sur du sang défibriné, fluoré ou oxalaté?

par Henri Iscovesco et Salignat (de Vichy).

Les théories médicales et pathogéniques basées sur l'hémolyse et les conclusions qu'on tire de la fragilité globulaire, étudiée *in vitro*, nous ont déterminé à examiner avec des méthodes précises si réellement, ainsi qu'on le croit généralement, les résultats obtenus sur des globules de sang défibriné ou sur les mêmes globules de sang fluoré ou oxalaté pouvaient être considérés d'avance comme devant être identiques. Quelques médecins ont affirmé la chose, mais ils se sont servis de la méthode de Vaquez et Ribierre, qui est une excellente méthode d'approximation clinique, mais dont les nombreuses imperfections ne permettent pas d'établir des lois fondamentales comme celle de l'indifférence du traitement préalable des globules. On sait que l'œil est peu sensible à des différences d'intensité lumineuse, et on utilise à cause de cela dans les colorimètres des dispositions permettant que les deux champs colorés, qu'on compare, se touchent sans qu'ils soient séparés par un bord. Nous nous sommes servis pour mesurer le degré de l'hémolyse d'un colorimètre à loupe, remplissant cette condition et muni d'une graduation décimale et d'un vernier pour les divisions plus petites. Le champ rouge étalon est constitué par un verre rouge. On pourrait se servir aussi comme étalon d'un tube du même sang qu'on hémolyse avec quelques gouttes d'éther. Mais nous nous sommes servis dans nos mesures de l'étalon verre coloré.

Nous avons étudié de la sorte en séries du sang de cheval provenant du même animal. Une partie de ce sang est recueillie et aussitôt défibrinée,

une autre est recueillie sur de l'oxalate et une autre sur du fluorure. Aussitôt après avoir été recueillis, les trois échantillons sont centrifugés, on sépare les globules du plasma ou respectivement du sérum, on ajoute une solution isotonique de chlorure de sodium et on centrifuge et sépare à nouveau. On lave ainsi les globules deux ou trois fois.

En tout ceci, nous n'avons fait que suivre la technique couramment en usage dans tous les laboratoires où on s'occupe d'hémolyse, et que MM. Widal, Abrami et Brulé ont récemment étendue à la clinique.

Avec la purée globulaire ainsi obtenue, on fait des solutions à 5 ou 10 p. 100 dans du sérum physiologique et on fait des séries de tubes dans lesquels on met 5 centimètres cubes de cette suspension globulaire.

Comme hémolysant nous nous sommes servis de sérum de chien, qui, ainsi qu'on le sait, a ce pouvoir à l'égard des globules de cheval. On laisse agir ce sérum pendant 30 minutes à l'étuve à 37°.

Dès l'abord, nous pouvons le dire, on constate que sur des séries comparatives, ce sont toujours les globules du sang oxalaté qui se montrent les plus fragiles et les globules défibrinés les plus résistants. Voici deux comptes rendus d'expériences :

I

SÉRUM Chien.	5 CENT. CUBES GLOBULES CHEVAL, A 5 P. 100; 1/2 HEURE, ÉTUVE A 37° Globules défibrinés.	Gl. fluorés.	Gl. oxalatés.
1. 1 goutte. .	Hémolyse, 0	Hémolyse, 0	Hémolyse, 0
2. 2 gouttes .	Hémol. tr. faible non dosable.	7,5	11,3
3. 3 gouttes .	6,5	5,3	5,8
4. 4 gouttes .	4,6	4,1	5,7
5. 5 gouttes .	3,5	3,8	3,2
6. 6 gouttes .	3,2	3	2,6
7. 6 gouttes .	3,2	2,9	2,4
8. Témoin . .	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.	Pas d'hémol.

II

SÉRUM Chien	5 CENT. CUBES GLOBULES CHEVAL, A 10 P. 100; 1/2 HEURE, ÉTUVE A 37° Globules défibrinés.	Gl. fluorés.	Gl. oxalatés.
1. 1 goutte	Pas d'hémolyse.	Pas d'hémolyse.	Pas d'hémolyse.
2. 2 gouttes. . . .	Début non dosable.	11,2	9,8
3. 3 gouttes. . . .	8,2	6	5,9
4. 4 gouttes. . . .	4,7	4	4,6
5. 5 gouttes. . . .	2,3	2,8	3
6. 6 gouttes. . . .	2	2,4	2,3
7. 7 gouttes. . . .	1,9	2	1,5
8. 8 gouttes. . . .	1,4	1,4	1,2

Les chiffres qui indiquent l'hémolyse sont ceux mêmes qu'on lit sur le colorimètre et ils donnent l'épaisseur de la couche sanguine nécessaire

pour avoir une même intensité de coloration. Le 0 se trouvant en bas, on comprend que l'hémolyse est d'autant plus intense que le chiffre trouvé est plus petit.

Nous croyons pouvoir conclure de nos expériences :

1° Il existe des différences sensibles dans l'hémolyse produite par un sérum hémolytique, suivant que les mêmes globules proviennent du même sang défibriné, oxalaté ou fluoré;

2° Malgré quelques irrégularités il semble que ce sont les globules oxalatés qui sont les plus fragiles et les défibrinés qui le sont le moins.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

VARIATIONS MACROSCOPIQUES DE LA GLANDE INTERSTITIELLE DE L'OVAIRE, CHEZ LA LAPINE,

par CL. REGAUD et G. DUBREUIL.

On connaît sous le nom de glande interstitielle l'ensemble des cellules, d'aspect épithélioïde et contenant des produits de sécrétion lipoïdes, qui, chez beaucoup de mammifères, occupent une plus ou moins grande partie de l'ovaire dans les intervalles des follicules et des corps jaunes, et s'étendent vers le centre de l'organe. Cette formation est développée très inégalement selon les espèces. Nous avons montré (1) que ces cellules, depuis leur naissance jusqu'à leur désintégration, présentent des variations de dimensions et de structure vraiment très considérables. Les nodules et les cordons qu'elles forment étant visibles à l'œil nu à la surface de l'ovaire, chez la lapine, nous fûmes conduits à rechercher l'expression de ces variations microscopiques dans des modifications correspondantes des dimensions et de l'aspect macroscopique de tout l'organe.

On sait que les corps jaunes modifient d'une façon caractéristique l'aspect des ovaires de la lapine. Mais les variations sur lesquelles nous attirons aujourd'hui l'attention sont d'un tout autre ordre, quoiqu'elles coexistent souvent avec celles dues aux corps jaunes : il s'agit en effet de différences considérables dans le poids, les dimensions, la couleur et la structure des ovaires, différences imputables à la glande interstitielle.

L'étude d'un grand nombre d'ovaires nous permet d'établir quatre types principaux.

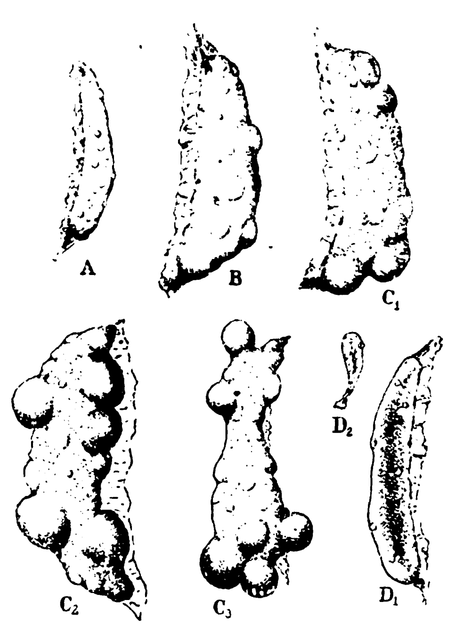
Premier type. — Ovaires de lapines impubères. Ces ovaires sont très

(1) *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 1906.



petits; ils pèsent individuellement de 0 gr. 05 à 0 gr. 15. On voit à leur surface de nombreux follicules petits et moyens. Le fond de l'organe, c'est-à-dire le tissu intermédiaire aux follicules, est gris rosé, homogène, presque translucide (fig. A).

Deuxième type. — Ovaires de lapines pubères à glande interstitielle peu développée. Ces ovaires pèsent de 0 gr. 10 à 0 gr. 35. On y voit des follicules de toutes tailles, et parfois des corps jaunes. Le fond de l'organe est gris rosé, ou jaunâtre, opaque, presque homogène; sur ce fond apparaissent de fins nodules punctiformes ou de minces cordons blancs ou jaunâtres, appartenant à la glande interstitielle. Les corps jaunes, parfois la présence d'œufs dans les oviductes ou d'embryons dans l'utérus, démontrent que de tels ovaires appartiennent à des lapines pubères (fig. B).



Troisième type. — Ovaires de lapines pubères à glande interstitielle très développée. Ces ovaires, très gros, pèsent individuellement de 0 gr. 25 à 0 gr. 85. Ils contiennent des follicules de toutes tailles, et fréquemment des corps jaunes. Ceux-ci sont tantôt peu saillants (fig. C_1), tantôt très proéminents (fig. C_2, C_3). Ils ne participent certainement que pour une part dans l'augmentation de l'organe; d'ailleurs ils font souvent défaut, ce qui n'empêche pas l'ovaire d'être très gros. Le fond de l'organe est d'un blanc de lait. A l'œil nu, et mieux, à la loupe, on reconnaît que ce tissu blanc est formé de nodules et de cordons de cellules interstitielles très développés.

Quatrième type. — Ovaires de lapines séniles. Ces ovaires pèsent de 0 gr. 10 à 0 gr. 20. On peut y voir quelques follicules, mais pas de corps jaunes. Ils sont très plats. Leur surface est finement rugueuse; leur couleur est jaune brunâtre. On peut y voir des nodules et des cordons interstitiels, clairsemés, jaunâtres (fig. D).

Entre ces types fondamentaux, il y a de nombreux intermédiaires.

Des variations similaires de la glande interstitielle ont été vues chez les mammifères hibernants par Mac Leod (1880) (1) et bien étudiées par

(1) *Arch. de Biologie*, I, 1880.

Cesa-Bianchi (1907) (1). Chez la lapine, nous ne connaissons qu'un travail de Miss Lane-Claypon (1906) (2). Ces variations, dont nous poursuivons actuellement l'étude, sont certainement en rapport avec les circonstances de la vie génitale (aptitude à la fécondation, gravidité, allaitement, etc.).

Des différences aussi considérables (variations de poids dans la proportion de 1 à 4, grande dissemblance d'aspects), entre des organes tous parfaitement normaux, doivent rendre très circonspects les observateurs dans les conclusions qu'ils ont à tirer de recherches expérimentales.

(*Laboratoire d'Histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De la structure réticulée de la cellule cartilagineuse,

par Éd. Retterer.

Le cytoplasma de la cellule cartilagineuse serait, pour les classiques, homogène, et, parfois, finement granuleux. Flemming (1882) y décrivit des filaments isolés, indépendants les uns des autres. Leydig (3) représenta et décrivit, dans le cartilage de la larve de salamandre et du chat, un cytoplasma spongieux (*spongioplasma*), composé de filaments anastomotiques. J'appelai l'attention (4), en ce qui concerne les mammifères, sur un réticulum dont les mailles sont remplies d'hyaloplasma. M. Heidenhain (5) vit, dans les cellules cartilagineuses des larves de salamandre, des filaments isolés ou anastomotiques, composés de granulations en série (*pseudochromosomes*). A. Pensa (6) constata, dans la portion corticale de la cellule cartilagineuse des mammifères, l'existence d'un appareil réticulaire. Hansen (7) signala des *épines* dans l'écorce cytoplasmique ; elles se prolongeraient à travers la capsule pour se continuer avec les fibrilles conjonctives ou collagènes de la substance fondamentale du cartilage hyalin. Meves (8) vient de re-

(1) *Arch. di Fisiologia*, IV, 1907.

(2) *Proc. royal Society*, LXXVII, 1906.

(3) *Zelle und Gewebe*, 1885, p. 4, fig. 14 et 15.

(4) Évolution du cartilage transitoire. *Société de Biologie*, 3 juin 1899, p. 473 et *Journal de l'Anatomie*, 1900, p. 467, pl. XV.

(5) *Anatomischer Anzeiger*, t. XVIII, p. 536, 1900.

(6) *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 1901, p. 185.

(7) *Anatomische Hefte*, t. XXVII, p. 764, 1905.

(8) *Anatomischer Anzeiger*, 14 décembre 1907, p. 563, t. XXXI.



prendre cette étude et confirme les données de Flemming : les filaments, *ou chondriochontes*, seraient indépendants les uns des autres.

Voici les résultats de mes observations nouvelles que j'ai étendues aux Batraciens et aux Chondroptérygiens (membres et côtes).

Technique. — L'étude du cartilage hyalin est difficile pour les raisons que voici. Quel que soit le fixateur qu'on emploie (chlorure de platine et formol, liquides de Zenker, de Kleinenberg), malgré des lavages prolongés dans l'eau ou l'alcool, le cytoplasma de la cellule cartilagineuse montre peu d'affinité ou d'élection pour les colorants; par le mordançage, on réussit à le teindre énergiquement, mais, dès qu'on veut reprendre la préparation par l'eau, l'alcool, les acides dilués ou l'alun de fer, *différencier* en un mot les éléments qui composent le cytoplasma, toute la masse se décolore. En d'autres termes, les éléments figurés et amorphes du cytoplasma fixent les colorants avec une énergie à peu près égale, puis se décolorent avec la même facilité.

Voici les procédés de coloration qui m'ont réussi : les coupes, épaisses seulement de 2 ou 3 μ, sont collées à l'eau alcoolisée, colorées à l'hématoxyline au fer, puis traitées pendant quelques minutes par une solution *très diluée* d'alun de fer, — lavées à l'eau et ensuite plongées de nouveau, durant douze à vingt-quatre heures, dans l'hématoxyline. Lavées à nouveau, on les différencie dans une solution *très diluée* d'alun de fer. On les monte, enfin, dans le médium de Farrant ou, après déshydratation, dans le baume.

L'autre procédé est celui que j'avais déjà employé pour l'étude des cellules conjonctives (*Journal de l'Anatomie*, 1904, p. 339); il consiste à traiter les coupes préalablement à la fuchsine-résorcine, à les laver à l'alcool, puis à l'eau, pour les colorer et les différencier comme plus haut.

Exposé des faits. — A. *Côtes d'un cobaye de deux mois.* — Les cellules cartilagineuses, d'un volume de 20 à 25 μ, possèdent un noyau de 5 à 6 μ et un cytoplasma dans lequel on distingue deux zones : 1° la *zone périnucléaire* a une étendue de 16 à 20 μ; elle montre plusieurs cercles concentriques de filaments alternativement renflés et minces, et reliés les uns aux autres par des ramuscules radiés. Cette zone périnucléaire est donc réticulée et se termine par un cercle périphérique formant une membrane réticulée à mailles plus serrées que les couches plus internes; 2° la *zone corticale* est claire ; située entre la zone périnucléaire et la capsule, elle n'est large que de 3 à 4 μ; elle est traversée par des stries radiées qui semblent tendues entre la membrane périphérique de la zone périnucléaire, et une couche granuleuse qui tapisse la face interne de la capsule. Ces stries ou filaments radiés émettent des ramuscules qui s'anastomosent entre eux et forment un réticulum plus délicat que celui de la zone périnucléaire.

B. *Cartilage du scapulum de salamandre* (*S. maculosa*). — Les cellules (dont le noyau a 6 à 10 μ) mesurent 24 μ en moyenne. *La portion périnucléaire* du cytoplasma présente des trabécules radiées dont les ramuscules s'anastomosent pour constituer un réticulum serré. La zone corticale, large de 3 à 4 μ, est transparente et striée par les filaments radiés et anastomotiques.

C. *Scapulum d'un axolotl de 11 ans.* — Le noyau (10 à 15 μ) est entouré

d'un corps cellulaire de 36 à 40 μ. La *zone périnucléaire* a une étendue de 30 à 36 μ et possède un appareil réticulaire dont les fils sont épais et dont les mailles, remplies d'hyaloplasma, atteignent 2 à 3 μ. Du cercle périphérique du cytoplasma périnucléaire, partent des filaments radiés qui se terminent sur la membrane granuleuse de la capsule. Les ramuscules latéraux des filaments radiés sont très fins; d'où l'aspect clair de la zone corticale, qui, chez l'axolotl, est large de 4 à 5 μ.

D. *Scapulum de Grenouille* (*Rana temporaria*). — Les cellules cartilagineuses mesurent 18 μ environ. Les noyaux, très chromatiques, de 5 à 6 μ, sont entourés chacun d'une zone périnucléaire d'une étendue de 12 à 15 μ. Le réticulum y est plus serré que chez l'axolotl. La zone corticale, large de 3 à 4 μ, est traversée par des trabécules radiées qui se comportent comme précédemment.

E. *Cartilage de raie* (*Raja clavata*). — La cellule cartilagineuse mesure 12 à 15 μ; autour du noyau de 5 μ, clair, vésiculeux, dont la membrane nucléaire seule se colore, on trouve une zone cytoplasmique qui lui forme une bordure de 3 à 4 μ. Cette couche périnucléaire montre un lacis de granulations très fines, serrées, mais reliées entre elles. L'hyaloplasma peut à peine être distingué dans leurs intervalles. Cette zone périnucléaire figure une enveloppe de paille de fer fortement tassée. Quant à la *zone corticale*, large de 3 à 3,5 μ, elle est très transparente, quoique traversée de filaments radiés (1).

Résultats. — Le cytoplasma de la cellule cartilagineuse se compose d'éléments figurés (2) (*chromophiles*), plus avides de matière colorante que le protoplasma amorphe. Les éléments chromophiles de la cellule cartilagineuse ont la forme de filaments alternativement renflés et minces et s'anastomosent entre eux de façon à former un réticulum. Dans la cellule cartilagineuse, à l'encontre de ce qu'on observe dans la cellule épithéliale, le réticulum est plus étroit, plus serré dans la

(1) Les éléments anatomiques de la grenouille et de la raie passent pour être plus gros que ceux des mammifères. Le cartilage nous donne la preuve du contraire; l'exemple des *hématies* qu'on cite n'est pas fondé : ces derniers éléments ne sont, en effet, pas comparables chez les Mammifères *adultes*, où ils sont les équivalents de noyaux de cellules, et chez les Ovipares, où les hématies correspondent à des cellules entières. Il est peu rationnel, qu'on me pardonne cette comparaison banale, d'assimiler le noyau d'une cerise à la drupe du cerisier, c'est-à-dire à la cerise elle-même.

(2) En 1898 (*Société de Biologie*, 26 novembre 1898, p. 1087), j'avais donné « aux granules serrés (du cytoplasma de l'épithélium cutané), paraissant distincts, mais en réalité continus », le nom de *chromophiles*, parce qu'ils sont avides de carmin, d'hématoxyline. J'ai ensuite étendu cette dénomination aux filaments granuleux et anastomotiques des cellules conjonctives cartilagineuses et osseuses qui ont une grande élection pour les mêmes colorants, ainsi que pour la thionine, le bleu de toluidine, etc. Mes éléments chromophiles correspondent donc aux *mitochondries* et aux *chondriomites* de Benda (1898), aux *chondriocontes* de Meves (1907).

portion périnucléaire que dans l'écorce cellulaire. Dans cette dernière, le réticulum est infiniment délicat, et, ses mailles, riches en hyaloplasma; de là, l'aspect clair de la zone corticale qui rappelle l'apparence et la structure des *lignes intercellulaires* de l'épiderme.

Mes nouvelles recherches précisent et confirment par conséquent la description que j'avais donnée (*Mémoire cité* de 1900, p. 476), de la cellule cartilagineuse des Mammifères (1).

Conclusions. — Le chondroblaste (protoblaste ou endoplasma de la cellule cartilagineuse) se caractérise par un cytoplasma transparent, peu colorable. Sa portion centrale est riche en granules chromophiles (*mitochondries*), disposées en traînées (*chondriomites* ou *chondriocontes*), qui s'anastomosent entre elles. La portion corticale du cytoplasma forme à la cellule une mince bordure claire, à réticulum plus délicat. Les filaments radiés se terminent sur les trabécules denses et serrées de la membrane chromophile qui revêt la face interne de la capsule.

SUR L'INSUFFISANCE SIMULTANÉE DE PLUSIEURS GLANDES A SÉCRÉTION INTERNE (INSUFFISANCE PLURIGLANDULAIRE),

par H. CLAUDE et H. GOUGEROT.

L'insuffisance fonctionnelle de plusieurs des glandes vasculaires peut apparaître simultanément chez le même sujet et provoquer l'apparition d'un syndrome clinique spécial, sans qu'à notre avis on soit autorisé à rattacher celui-ci à l'altération primitive d'une glande en particulier, comme la thyroïde. C'est ainsi que nous interprétons l'observation suivante :

Il s'agit d'un homme de quarante-sept ans qui se présente à nous, en 1904, avec une perte complète de tous les caractères sexuels : atrophie des testicules et des organes génitaux, absence de poils au pubis, aux aisselles, quelques poils de barbe rares et courts au menton et à la lèvre supérieure. D'après ses affirmations qui ont été rigoureusement contrôlées, il avait eu, jusqu'en 1898, des capacités génitales tout à fait normales et avait le corps

(1) J'avais décrit (*loc. cit.*, p. 476 et 497) un protoplosma granuleux réticulé et chromophile. « De la zone périnucléaire partent des filaments radiés qui s'étendent jusqu'à la capsule, et qui, par endroits, sont reliés par des filaments transversaux. Ils sont les homologues des filaments *chromophiles* qui existent dans les cellules épithéliales et conjonctives; ils figurent un véritable réticulum.... » J'ai ensuite retrouvé, dans les zones de cartilage en voie d'hypertrophie, puis d'hyperplasie, la même structure que j'ai figurée dans les dessins 6, 7, 8, 9, 10 et 11 de la planche XV annexée au mémoire cité.

très velu. En 1898, il eut une crise de contracture des extrémités rappelant la tétanie, puis une affection mal caractérisée qu'on considéra comme une néphrite, au cours de laquelle se produisit de l'œdème, de l'albuminurie; mais en même temps ses forces déclinaient peu à peu, les poils tombaient, les testicules s'atrophiaient, l'impuissance fut complète. Depuis cette époque, l'atrophie génitale resta définitive, et le malade présenta, de plus, les symptômes suivants qui persistèrent en s'aggravant jusqu'à sa mort, en juillet 1907 : asthénie très prononcée qui l'obligea à abandonner tout travail, frilosité marquée, absence de sudation, épaississement et sécheresse de la peau, apathie, modification de la voix, pigmentations de la peau et des muqueuses, abaissement progressif de la pression artérielle. Dès le début de notre observation, en 1904, nous avions constaté l'atrophie du corps thyroïde. Ultérieurement, le malade eut des adénites cervicales tuberculeuses et des fistules, et il succomba à une tuberculose pulmonaire. Dans les derniers temps, les poils du pubis et de la face avaient réapparu en petite quantité. L'aspect général du malade n'était nullement infantile, sauf en ce qui concerne les organes génitaux; les traits du visage avaient pris le caractère vieillot et étaient plutôt ceux d'un cachectique que d'un myxœdématenx.

A l'autopsie, on constata une tuberculose cavitaire et fibreuse des poumons et des lésions granuliques généralisées du foie, des reins, et même de la peau. Le corps thyroïde, petit, était situé au milieu d'une gangue fibro-caséeuse, et on l'isolait difficilement des organes voisins; débarrassé du tissu inflammatoire, il pesait 12 grammes et apparaissait atrophié, irrégulier. L'examen histologique révéla une sclérose très prononcée et une tuberculose fibro-caséeuse de la plus grande partie des lobes ; dans certaines régions, les alvéoles étaient conservées, mais ne formaient que des îlots séparés par des bandes de tissu scléreux. Les parathyroïdes n'ont pu être découvertes. Les testicules, petits et mous, mais non déformés, pesaient 22 grammes ensemble. Au microscope, on constata la disparition complète de tous les éléments de la lignée séminale; les tubes ne contenaient plus que des formes cellulaires en état de dégénérescence, du type sertolien. Quelques cellules de la glande interstitielle persistaient avec des caractères normaux, et nous pensons qu'il s'agit d'un phénomène de reviviscence. La prostate et les vésicules séminales étaient très atrophiées. Les surrénales pesaient réunies 5 grammes et étaient remarquables par la sclérose de la zone glomérulaire et de la substance médullaire qui était extrêmement réduite. Les éléments de la couche fasciculée sont normaux, mais les cellules spongieuses sont petites, et au Marchi on ne met en évidence que de rares gouttelettes graisseuses. L'hypophyse est très petite, parcourue par de grandes travées scléreuses; ses alvéoles contiennent des cellules d'apparence normale et même en état de prolifération active à côté de cellules chromophobes; signalons aussi la rareté de la colloïde. La rate, petite, 100 grammes, est sclérosée et contient de nombreux follicules tuberculeux.

Au point de vue clinique, ce cas est à rapprocher de ceux qui ont été publiés par Rumpel, Dalché, Sainton et Dupré, Brissaud et Bauer, et surtout des deux cas de Gandy, dont l'un avec autopsie, et qui ont été relatés sous la dénomination d'*infantilisme réversif ou tardif de*

l'adulte. Mais cet auteur rattache la succession des accidents, et notamment l'atrophie génitale, à une dysthyroïdie primitive, et, considérant que ses malades ont été atteints d'un myxœdème fruste qui a entraîné la dysorchidie, a été conduit à classer les faits qu'il décrivait dans l'infantilisme par analogie avec l'infantilisme myxœdémateux. Nous ne pouvons nous ranger à cette opinion parce que nous pensons qu'il faut laisser au terme infantilisme sa signification clinique. Or, notre malade n'avait nullement l'aspect d'un infantile, de même qu'il convient de désigner par myxœdème un état morbide dont les caractères sont bien tranchés, et qui étaient à peine ébauchés dans notre cas. Enfin, nous ne pensons pas que l'altération du corps thyroïde puisse être considérée chez notre malade comme la cause des autres lésions glandulaires, puisque les lésions testiculaires, notamment, étaient beaucoup plus prononcées et plus anciennes que les lésions thyroïdiennes. Sans insister davantage, nous concluons, de l'étude de notre cas, que l'on peut observer un syndrome clinique qui emprunte ses caractères à la symptomatologie des diverses insuffisances glandulaires, avec prédominance des caractères de certaines d'entre elles, en rapport avec l'intensité des altérations des unes ou des autres. Le caractère propre de ce syndrome, c'est précisément l'association simultanée de ces symptômes traduisant une origine diverse, mais se développant sous l'influence d'une même cause qui, dans notre cas, paraît être la tuberculose. En un mot, à côté des syndromes d'insuffisance thyroïdienne, testiculaire, surrénale, etc., il faut faire une place, croyons-nous, à *un syndrome d'insuffisance simultanée de plusieurs glandes à sécrétion interne ou d'insuffisance pluriglandulaire.* Si les caractères de ce syndrome manquent actuellement de précision, c'est que les caractères propres à l'insuffisance de chaque glande sont eux-mêmes encore mal connus.

M. Lapicque présente à la Société une expérience dont l'exposé sera publié dans le prochain compte rendu; il demande l'ouverture et la publication du pli cacheté déposé par lui le 12 octobre; le contenu de ce pli est le suivant :

Plan d'une théorie physique du fonctionnement des centres nerveux,

par L. Lapicque.

Données préalables.

1. L'excitabilité d'un nerf moteur est définie par deux paramètres (le processus d'excitation étant de la forme d'une polarisation) :

a) Un *niveau du seuil*, mesuré, dans une condition expérimentale

donnée, par l'intensité du courant électrique qui, fermé brusquement et durant indéfiniment, provoque la secousse minimale.

b) Un *coefficient chronologique*, suivant lequel l'intensité du courant excitant doit être plus ou moins rapidement augmentée à mesure que la durée du passage diminue.

(Déduit de mes recherches, notamment du mémoire, p. 620, du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, 1907.)

2. *a*) Dans un seul et même organisme, le coefficient chronologique de l'excitation varie considérablement d'un élément anatomique à un autre.

Dans les divers muscles, ce coefficient varie comme la vitesse de contraction.

b) Le nerf moteur de chaque muscle a le même coefficient que le muscle (*homochronisme.*)

c) Dans un nerf mixte, les éléments sensitifs ont en général un coefficient plus petit (vitesse moindre) que les éléments moteurs.

(Résultats expérimentaux personnels publiés seulement en partie et encore à l'étude.)

3. Pour des courants s'établissant lentement, l'inexcitabilité d'un élément donné est d'autant plus grande que son coefficient chronologique est plus grand.

[Cette loi peut se déduire des recherches classiques sur l'excitation électrique; j'ai en cours d'exécution des expériences destinées à la mettre directement en lumière (1).]

4. L'onde de négativité fonctionnelle correspondant à une excitation unique présente une phase de croissance, un maximum et une descente.

La vitesse de propagation et la durée de l'onde varient en proportion inverse l'une de l'autre ; la vitesse dans un nerf moteur varie comme la vitesse de contraction du muscle correspondant.

Par suite, un point donné d'un nerf subit, au moment du passage de l'onde nerveuse, une variation de potentiel dont la rapidité est fonction du coefficient chronologique défini plus haut comme paramètre de l'excitabilité.

(Déduit des travaux d'Hermann, Bernstein, Fuchs, Boruttau, Carlson.)

5. Le système nerveux est essentiellement *discontinu* (réseau de neurones) et *hétérogène* (les divers neurones présentent des propriétés différentes).

Les contacts entre neurones sont multiples; le *pôle émissif* d'un neu-

(1) Voir le prochain numéro des *Comptes rendus de la Société de Biologie.*

rone arrivant dans un centre nerveux est en relation avec les *pôles réceptifs* de plusieurs neurones. Les contacts sont établis en permanence par des surfaces définies.

(Conceptions résultant des faits classiques et s'affermissant peu à peu à travers les discussions.)

6. La fonction primordiale des centres nerveux est de laisser passer ou non l'influx nerveux dans une ou plusieurs des directions anatomiquement constituées.

(Définition acceptable, il me semble, pour tous les physiologistes, à condition d'y ajouter d'autres fonctions que j'ai le droit de considérer comme secondaires.)

7. Le contact du pôle émissif d'un neurone agit sur un autre neurone comme le contact de la cathode sur le nerf en expérience. L'onde de négativité fonctionnelle peut être traitée comme le courant expérimental.

(Hypothèse.)

Exposé schématique du point essentiel de la théorie.

Soit un conducteur centripète, A, cylindrique, se divisant en trois branches cylindriques d'égale section. Chacune de ces branches est appliquée par une section droite sur un des trois neurones B, C, D, présentant le même niveau de seuil; mais B est *homochrone* avec A, tandis que C et D sont hétérochrones, l'un plus rapide, l'autre plus lent que A.

B, C, D sont à l'état neutre, ou de repos. Une onde de négativité arrive le long de A.

Il résulte nécessairement des données ci-dessus que, si cette onde est liminaire, elle se transmettra seulement dans l'élément homochrone B. (Réflexe localisé.)

Si elle est plus intense, elle pourra se transmettre en même temps à C et à D. (Irradiation des réflexes.)

Conséquences vérifiées par des faits connus.

Dans un conducteur cylindrique l'onde se transmet avec une vitesse uniforme, sans perte (sensiblement). A la surface de séparation, l'accumulation de la charge électrique (polarisation) doit atteindre le niveau du seuil avant que le neurone suivant entre en activité (*temps perdu*).

A chaque ramification l'énergie électrique se partage; pour que dans la voie qui fonctionne l'influx se maintienne à la même intensité, il faut que de l'énergie nouvelle soit fournie; *a fortiori*, s'il y a renforcement. La cellule (périkaryon) transforme de l'énergie potentielle chimique pour couvrir ce besoin. (Différence radicale de la nutrition dans les nerfs,

d'une part; dans les centres, de l'autre : infatigabilité — fatigue; dégagement de chaleur — influence de l'arrêt de la circulation, etc.)

Compléments à étudier.

Le schéma ci-dessus n'explique pas l'*inhibition*, ni son inverse (*dynamogénie* de Brown-Séquard); il laisse place pour leur explication. Nous avons supposé les neurones récepteurs à l'état neutre; ils peuvent être déjà excités, chargés positivement ou négativement par des actions d'autres neurones.

Si, au lieu d'une onde unique, on suppose un influx rythmé, l'excitation pourra, suivant ce rythme, se transmettre sélectivement au neurone le plus lent ou au neurone le plus rapide (*adaptation de la réponse*).

Les surfaces de contact peuvent être supposées inégales, ce qui entraîne une variation arbitraire dans les hauteurs relatives des seuils; une modification convenable des surfaces respectives des divers contacts rendrait compte de l'*éducation*, de l'*habitude*, etc.

L'*addition latente*, à laquelle il n'y a aucune raison d'attribuer dans les centres nerveux une autre nature que dans les muscles, peut s'expliquer par un résidu de polarisation.

L'irréversibilité des actions nerveuses, malgré le mot de *polarisation dynamique* par lequel on la désigne, reste à expliquer.

QUELQUES DONNÉES SUR LA PHYSIOLOGIE DE LA PROSTATE ET DU TESTICULE,

par NARCISO SERRALLACH et MARTIN PARÈS (de Barcelone).

. Lorsqu'on enlève la prostate d'un chien, il se produit invariablement deux ordres de phénomènes.

On constate premièrement un arrêt dans la sécrétion de toutes les glandes sexuelles. L'espace balano-préputiel n'a pas l'écoulement si caractéristique qu'on voit toujours à l'état normal. Au moyen du coït ou de la masturbation, nous n'avons jamais pu constater ni d'éjaculation, ni de spermatozoïdes. La recherche des spermatozoïdes dans l'urètre postérieur et même dans le déférent fut négative dans tous les cas; nous avons pour cela sacrifié plusieurs prostatectomisés, immédiatement après le coït ou la masturbation. A cause de cet arrêt dans la spermatogenèse, il survient bientôt une atrophie du testicule.

Si à la suite de la prostatectomie on donne au chien de l'extrait glycérique de prostate par la voie gastrique, les testicules ne s'atrophient pas, l'éjaculation persiste, les spermatozoïdes ne disparaissent pas et la sécrétion balano-préputielle est aussi manifeste.

Tout cela semble prouver que la prostate est une glande à sécrétion

interne, qui agit principalement sur la spermatogenèse. En effet, si on coupe les déférents sur un chien normal au ras de l'épididyme et qu'ensuite on fasse une injection intraveineuse de 15 centimètres cubes d'extrait glycérique de prostate, on voit apparaître au bout de quatre minutes, sur la surface de section de l'épididyme, le liquide testiculaire, de telle façon que, si on le vide par expression, l'épididyme au bout de trois minutes se remplit de nouveau. Aucun de ces phénomènes ne se produit sans l'injection d'extrait prostatique. Sur un chien auquel nous avions coupé et aussi ligaturé les déférents, nous avons trouvé au bout de six mois les épididymes remplis de sperme, dans lequel les spermatozoïdes étaient morts et dégénérés. Dans ces circonstances, une injection intraveineuse de 15 centimètres cubes de l'extrait glycérique de prostate suffit pour que nous trouvions immédiatement des spermatozoïdes vivants.

L'état aspermique qui suit la prostatectomie n'est pas définitif, et nous avons constaté avec surprise que les chiens, après quelque temps, ont de nouveau et spontanément des spermatozoïdes dans leurs éjaculations. Nous pouvons dire que dans cet état l'éjaculation est complète et même plus abondante qu'avant la prostatectomie. A notre avis, cela provient de ce que la prostate s'est régénérée parce qu'après l'opération, telle qu'on la fait, il reste toujours quelques acini glandulaires qui peuvent être le point de départ d'une régénération. Il est très facile d'enlever un rein parce qu'il est isolé, mais il est très difficile d'enlever complètement tout le tissu prostatique sans blesser ni l'urètre ni le déférent. — Cette régénération, nous l'avons constatée chez des chiens tués de sept mois à une année après l'opération; Freudenberg, dans la clinique, l'a remarquée chez un prostatectomisé par la voie périnéale au moyen du massage prostatique.

L'extrait de prostate du chien agit aussi sur les testicules et les vésicules séminales de l'homme; nous avons constaté que l'éjaculation est plus rapide et le toucher rectal nous a fait trouver de la pléthore vésiculaire.

Avec l'extrait glycérique de la pulpe testiculaire du chien, nous avons obtenu les résultats suivants. Une injection intraveineuse de 15 centimètres cubes dudit extrait nous a montré par la manométrie une augmentation de la capacité vésicale et de la contractilité du col et de l'uretère membraneux, cette dernière bien plus puissante que celle du col. — Cette action, nous l'avons remarquée chez l'homme, puisque nous avons obtenu toujours des soulagements et quelquefois des guérisons dans l'incontinence d'urine sans lésion organique, en faisant ingérer au malade de l'extrait testiculaire. Chez la femme elle a toujours échoué.

Avec l'extrait de testicule de taureau nous n'avons obtenu aucun résultat chez le chien, néanmoins avec celui du cobaye et du lapin l'influence est très manifeste.

Quand on châtre un chien et lorsqu'on met une pince de Kocher sur les deux cordons spermatiques, on augmente considérablement la capacité vésicale. Dès qu'on enlève les pinces, cette augmentation disparait; mais si auparavant on fait une injection dudit extrait, cette augmentation persiste, malgré qu'on a enlevé les pinces.

Chez l'homme, l'ingestion de l'extrait testiculaire du chien détermine l'hypersécrétion de la prostate et des glandes de Cooper et de Littre.

De tout cela nous pouvons conclure :

1° La prostate est une glande à sécrétion interne;

2° Cette sécrétion agit sur la sécrétion externe du testicule, des déférents et des vésicules séminales;

3° La sécrétion interne du testicule agit sur la dynamique de la vessie (1). Cette action se manifeste par un relâchement des parois vésicales et une augmentation de la contractilité des sphincters;

5° Cette même sécrétion testiculaire détermine l'hypersécrétion de la prostate, des glandes de Cooper et de Littre.

Élimination du chlorure d'éthyle du sang. Sa répartition entre les globules et le plasma,

par L. Camus et Maurice Nicloux.

Élimination. — Le chlorure d'éthyle qui pénètre si facilement dans la circulation au cours de l'anesthésie, s'élimine très rapidement dès que la respiration se fait à l'air libre. On constate en effet, le plus souvent, que le taux de C^2H^5Cl dans le sang tombe de 40 mgr. à 10 mgr. p. 100 c.c. de sang en moins de deux minutes quand cesse l'anesthésie.

Nous avons suivi les phases de l'élimination dans le sang artériel et aussi dans le sang veineux.

Voici le résumé d'une expérience d'élimination faite sur un chien ayant respiré un mélange titré; les analyses ont été pratiquées sur le sang veineux.

Poids et sexe du chien.	Proportion pour 100 en volume de $C^2H^5Cl + O$ respiré.	Temps compté à partir du début de la respiration à l'air libre.	Quantités de C^2H^5Cl dans le sang veineux en milligrammes pour 100 cent. cubes.
Roquet ♂ 9 kil. 500	20,5	Début	42
		1 minute.	17
		3 minutes.	5
		10 minutes.	1,9

(1) Cette donnée a été déjà indiquée par Albarran, *Associat. fr. d'urologie*, 1902, p. 334 et par J. Janet, *Ibid.*, 1903, p. 294.

Le tableau suivant donne le résultat d'une expérience d'élimination dans laquelle les analyses ont été faites sur le sang artériel et sur le sang veineux.

POIDS et sexe du chien.	TEMPS compté à partir du début de la respiration à l'air libre.	QUANTITÉS DE C^2H^5Cl EN MILLIGRAMMES pour 100 grammes	
		de sang artériel.	de sang veineux.
—	—	—	—
Chien mâle	Au début	36,1	27,6
11 kil. 700	Après 1 minute.	14,7	19,8
	— 2 minutes.	8,7	15,8
	— 3 minutes.	4,2	10,2

Comme on le voit, les courbes d'élimination se croisent; le sang artériel au cours de l'anesthésie renferme plus de C^2H^5Cl que le sang veineux et ce dernier en contient plus après une minute de respiration à l'air libre. Tissot a constaté le même phénomène avec le chloroforme.

Pendant l'anesthésie, quand la respiration devient insuffisante, nous avons encore constaté la diminution de la proportion de C^2H^5Cl dans le sang artériel et son augmentation dans le sang veineux; le tableau suivant montre ce phénomène :

POIDS et sexe du chien.	TEMPS compté à partir du début de l'anesthésie.	QUANTITÉS DE C^2H^5Cl EN MILLIGRAMMES pour 100 cent. cubes	
		de sang artériel.	de sang veineux.
—	—	—	—
Chien roquet ♂	Après 9 minutes.	52	44,8
7 kil. 500	— 16 min. 30.	39,9	48,5

La rapidité de l'élimination est fonction de la respiration et de la circulation. Quand la circulation est normale, l'élimination est prompte si la ventilation est forte, et lente si la ventilation est faible.

Le taux de chlorure d'éthyle du sang ne subit que de faibles changements quand on provoque l'asphyxie des animaux par la fermeture de la trachée ou l'arrêt respiratoire par une brusque intoxication. Le tableau suivant donne le résumé d'une expérience de ce genre :

TEMPS COMPTÉ à partir du début de l'arrêt respiratoire.	QUANTITÉ DE C^2H^5Cl EN MILLIGR. P. 100 GRAMMES	
	de sang artériel.	de sang veineux.
—	—	—
Au début.	53,4	38,1
Après 4 minutes.	49 »	37,5
Après 7 minutes.	44,7	33,1
Après 8 min. 30 sec.	42,8	»
Après 10 minutes.	»	36,9

La rapidité de l'élimination est évidemment fonction de l'état de la circulation et l'on comprend aisément que l'élimination ne se fasse pas quand le sang ne circule pas. Ce sont les variations dans l'état de la circulation qui expliquent qu'il puisse se produire dans le sang veineux

une augmentation du taux de C^2H^5Cl pendant l'asphyxie. Les organes qui se déchargent dans le sang veineux feront monter d'autant plus vite le taux d'anesthésique que la circulation sera plus lente. Quand la circulation est rapide et quand la respiration est efficace, il ne peut pas y avoir d'élévation du taux de C^2H^5Cl dans le sang veineux car l'élimination au niveau du poumon est plus rapide que la décharge des organes dans le sang.

En résumé, le chlorure d'éthyle s'élimine du sang avec une très grande rapidité quand la respiration et la circulation sont normales. Les dosages de C^2H^5Cl dans le sang artériel et dans le sang veineux font bien comprendre comment en moins d'une minute un animal peut redevenir sensible s'il a été anesthésié à dose limite. La durée de l'anesthésie, le degré de saturation et l'état de fonctionnement de l'organisme au moment de l'expérience, sont autant de facteurs qui influencent la rapidité de l'élimination. Le chlorure d'éthyle disparaît plus rapidement du sang artériel que du sang veineux et il peut même augmenter dans ce dernier au cours de l'asphyxie.

Répartition de C^2H^5Cl entre les globules et le plasma. — Les recherches faites par l'un de nous (1) sur la répartition du chloroforme et de l'éther dans le sang ont donné des résultats différents pour chacun de ces anesthésiques. La solubilité plus ou moins grande de ces corps dans l'eau peut en partie expliquer leur inégale répartition dans le plasma. Voici, rapprochés dans le tableau suivant, les chiffres de solubilité dans l'eau et ceux des quantités trouvées dans le plasma pendant l'anesthésie :

ANESTHÉSIQUE	SOLUBILITÉ dans l'eau p. 100.	QUANTITÉ dans le plasma pour 100 cent. cubes. pendant l'anesthésie.
—	—	—
Chloroforme.	0 gr. 887	14 milligr. 3
Ether.	10 gr. »	150 milligr. »

Le chlorure d'éthyle qui est plus soluble dans l'eau (2 p. 100) que le chloroforme et moins soluble que l'éther, doit vraisemblablement donner des valeurs intermédiaires comme quantités présentes dans le plasma. Quelques expériences faites dans les conditions où avaient été exécutées celles sur le chloroforme et l'éther nous ont montré que le plasma renferme toujours moins de C^2H^5Cl que les globules, mais en additionnant les résultats partiels nous avons reconnu que des pertes importantes se produisaient au cours de nos manipulations. Nous avons donc été amenés à opérer avec certaines précautions, que ne nécessite pas

(1) Maurice Nicloux. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1906, LX, p. 248, et 1907, LXI, p. 160.

la faible volatilité relative du chloroforme et de l'éther. Le sang oxalaté provenant d'animaux en phase d'anesthésie a dû être refroidi rapidement puis centrifugé à zéro degré dans des tubes bien bouchés. En suivant cette technique, nous sommes arrivés à des résultats très satisfaisants, la somme de nos résultats partiels nous a donné en effet 94 à 99 p. 100 du chlorure d'éthyle dosé sur le sang total.

Le tableau ci-dessous donne les résultats d'analyses exécutées sur le sang d'animaux en pleine anesthésie :

CHLORURE d'éthyle dans le sang total p. 100 gr. de sang.	POIDS des globules et du plasma p. 100 gr. de sang.		CHLORURE d'éthyle dans les globules et dans le plasma.		CHLORURE d'éthyle pour 100 gr. de globules et p. 100 gr. de plasma.		CHLORURE d'éthyle dans les globules et dans le plasma p. 100 de C^2H^5Cl.	
	gl.	pl.	gl.	pl.	gl.	pl.	gl.	pl.
55mgr6	54,5	45,5	41,5	13,9	76mgr2	30mgr6	75	25
42mgr2	43,4	56,6	28,3	10,9	65mgr2	19mgr35	72	28

Comme on le voit, les quantités de chlorure d'éthyle trouvées dans 100 grammes de plasma sont intermédiaires aux quantités de chloroforme et d'éther constatées dans les conditions analogues. Ces chiffres, rapprochés de ceux du tableau précédent, font ressortir l'importance du coefficient de solubilité dans l'eau sur la répartition des anesthésiques dans le sang. Enfin, en ce qui concerne le partage du chlorure d'éthyle, on peut dire que pendant la phase d'anesthésie confirmée, les globules renferment environ trois fois plus d'anesthésique que le plasma.

SUR LA RÉSISTANCE LEUCOCYTAIRE,

par CH. ACHARD et E. FEUILLIÉ.

La résistance des globules rouges, qu'on apprécie aisément d'après l'hémolyse provoquée par les solutions salines hypotoniques, a fait l'objet de nombreux travaux. Par contre, il ne semble pas qu'on se soit beaucoup occupé de celle des globules blancs. Rappelons seulement que l'un de nous, avec MM. Lœper, Paisseau et Ramond (1), a signalé les

(1) Ch. Achard et M. Lœper. Résistance cellulaire aux solutions isotoniques de diverses substances. *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 26 mars 1904, p. 556. — Ch. Achard et G. Paisseau. Altérations cellulaires produites par les grandes injections de solutions hypotoniques et hypertoniques. *Ibid.*, p. 558. — Ch. Achard et L. Ramond. Action favorable des solutions salines isotoniques sur les altérations cellulaires dues à la tonolyse et à la toxolyse. *Ibid.*, 13 mai 1905, p. 803.

modifications artificielles éprouvées par divers éléments sous l'influence des changements de la concentration moléculaire du milieu (tonolyse) ou de son altération par des substances toxiques (toxolyse).

Nous nous sommes proposé d'étudier de plus près cette résistance leucocytaire et, si possible, de la mesurer, au moins d'une manière approximative. Comme moyen d'épreuve, nous avons eu recours aux effets altérants de l'urée. Il n'est, d'ailleurs, pas nécessaire d'employer plusieurs solutions de richesse inégale : il suffit d'un seul essai avec



Fig. 1. — Altérations du noyau des polynucléaires dans la solution d'urée (le protoplasma n'est pas représenté).

A, Aspect à peu près normal (résistance n° 4). — B, Noyaux élargis et déployés (résistance n° 3). — C, Noyaux pâles, irréguliers, en voie de dissociation (résistance n° 2). — D, Débris nucléaires presque méconnaissables (résistance n° 1).

une solution unique. Le liquide dont nous nous servons est un mélange équimoléculaire de chlorure de sodium et d'urée, légèrement oxalaté et congelant à — 0°60. Nous y laissons séjourner les leucocytes pendant quarante minutes.

L'urée altère à la fois le protoplasma des leucocytes et leur noyau. Le protoplasma se gonfle et finit par se dissoudre. Le noyau se déforme et



peut aussi disparaître, mais ses altérations offrent des types variés. De tous les globules blancs, ce sont les lymphocytes qui se montrent les plus résistants, et même la technique que nous avons adoptée n'y fait guère apparaître, en général, d'altérations appréciables. Dans les grands mononucléaires on remarque souvent une tuméfaction du noyau qui devient plus pâle et dans lequel on reconnaît des vacuoles claires. Mais les modifications les plus nettes se voient sur les polynucléaires : aussi ces éléments ont-ils été le principal objet de nos recherches. Tandis qu'à l'état normal leur noyau est contourné sur lui-même et formé de plusieurs lobes réunis par un filament ténu et pelotonnés en quelque sorte les uns sur les autres, sous l'influence de l'urée, ces lobes tendent à s'écarter, le peloton se défait et le noyau se déploie. Une altération

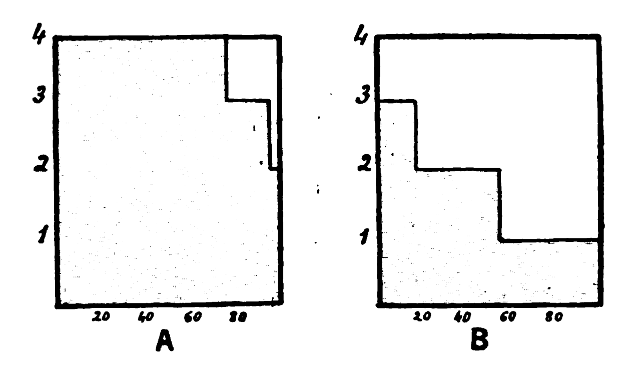


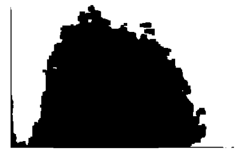
Fig. 2. — Schéma de la résistance leucocytaire dans une expérience d'intoxication par le sublimé. Cobaye de 350 grammes; injection péritonéale de 3 centimètres cubes de solution de sublimé à 1/1000.

A, Avant l'injection : la plupart des polynucléaires ont la résistance n° 4, aucun ne descend jusqu'au n° 1. — B. Trois heures après l'injection : aucun des polynucléaires n'a la résistance n° 4, un grand nombre n'a plus que la résistance n° 1.

plus accentuée consiste dans un élargissement du noyau, dont la substance chromatique se teinte moins vivement par les réactifs; souvent il prend l'apparence d'un croissant ou d'un fer à cheval qui déroule sa courbure sur le bord de la cellule. Puis la substance nucléaire ne forme plus qu'une masse pâle, presque homogène, diffluente, irrégulière, qui se fragmente en affectant des formes bizarres avec des prolongements rameux. Enfin cette masse se réduit à des débris presque méconnaissables, formant une sorte de chevelu à peine teinté par les colorants nucléaires.

On peut ainsi, pour fixer les idées, distinguer, suivant les quatre types d'altérations que nous venons de décrire, 4 degrés dans la résistance des polynucléaires. De la plus faible à la plus forte résistance, le





n° 1 correspondra aux débris informes; le n° 2 à la substance nucléaire pâle, irrégulière et ramifiée, entourée d'un protoplasma éclaté avec des granulations fort peu teintées et en partie hors de la cellule; le n° 3 au noyau élargi et déployé, contenu dans un protoplasme dont on reconnait assez bien le contour et les granulations neutrophiles; enfin le n° 4 à l'aspect à peu près normal du leucocyte.

Tous les polynucléaires d'un même sang ne sont pas également résistants à l'urée. On voit, en effet, souvent tous les degrés d'altérations sur une même lame. Mais le pourcentage des polynucléaires, établi pour chacun des 4 degrés de notre échelle, permet de se rendre compte de la résistance générale de ces éléments et de représenter graphiquement les résultats de l'épreuve (fig. 2).

Par ce procédé, nous avons pu constater l'affaiblissement de la résistance leucocytaire dans de nombreuses conditions. Hors de l'organisme, le chauffage à 50 degrés rend les leucocytes plus fragiles; le refroidissement à 0 degré paraît moins nuisible. L'intoxication de l'organisme par le gaz d'éclairage, le sublimé, la toluylène-diamine, le sérum d'anguille, affaiblit aussi leur résistance. Il en est de même de l'infection éberthienne. Chez l'homme, nous avons observé la fragilité leucocytaire dans nombre d'états morbides : tuberculose, syphilis, asystolie, ictère grave, cancer, cirrhose, néphrites, rhumatisme, congestion pulmonaire, etc. La résistance des globules blancs n'est d'ailleurs pas toujours amoindrie : la maladie ou la médication peut l'augmenter. Elle peut passer par des phases diverses au cours de l'évolution morbide. En un mot, elle est sujette à de nombreuses variations dont nous poursuivons l'étude.

Sur les modifications de volume du rein produites par les inhalations de fumée de tabac et les conditions d'étude de l'intoxication tabagique expérimentale.

Réponse a M. V. Pachon,

par C. Fleig et P. de Visme.

Dans le dernier numéro des *C. R.* de la Société, M. Pachon adresse des critiques de deux ordres à une note préliminaire que nous avons publiée sur l'« *Action de la fumée de tabac...* » (30 novembre 1907, p. 578.) La première est relative à l'interprétation que nous avons donnée des modifications de volume du rein produites par l'inhalation bucco-pulmonaire de la fumée, chez le chien chloralosé. Citons les propositions fondamentales dans lesquelles M. Pachon établit sa critique. « Les auteurs, dit-il, écrivent, à propos des variations volumétriques subies concomitamment par le rein : « Synchroniquement aux premières modifications de pression, *le rein accuse une vaso-*

constriction extraordinairement intense. » Là l'interprétation étonnera fort tout physiologiste. On a bien lu « *synchroniquement aux premières modifications de pression* » ; il s'agit donc bien, dans la pensée des auteurs, des réactions vasculaires qui se passent dans le rein concomitamment à la chute de pression carotidienne, et, pour les auteurs, à ce moment même, « *le rein accuse une vaso-constriction extraordinairement intense* » ... Mais *vaso-constriction* et *diminution de volume* d'organe ne sont point synonymes. Dans le cas particulier (du tracé publié), la diminution de volume brusque et considérable du rein apparaît, de toute évidence, d'origine cardiaque. Le ralentissement « extrême » du cœur, qui se lit justement avec une grande netteté sur la courbe oncographique, est la cause première et suffisante à laquelle on peut et on doit rapporter la forte diminution du volume rénal. Un physiologiste qui porterait d'emblée le regard sur le tracé, sans être averti des conditions spéciales de l'expérience, croirait avoir affaire, tant est typique l'allure des tracés, à une excitation du pneumogastrique. En fait, ce physiologiste ne se tromperait sans doute pas. »

Qu'on nous permette, à côté de cette citation, de rappeler ce que nous avions écrit nous-mêmes, M. Pachon ayant omis de remettre sous les yeux du lecteur des passages de notre texte, à notre avis *importants*. Après avoir décrit la chute de pression carotidienne primitive produite par l'inhalation bucco-pulmonaire et les modifications secondaires de cette pression, nous avons ajouté : « *La chute de pression initiale n'est cependant pas un fait absolument constant, et le premier effet produit est quelquefois une* HAUSSE » ; et seulement alors, *comme suite immédiate à cette phrase*, vient celle que cite M. Pachon : « *synchroniquement* AUX PREMIÈRES MODIFICATIONS DE PRESSION, *le rein accuse une vaso-constriction extraordinairement intense* ». Nous avons donc dit « **aux premières** modifications » et non « **à la** première », et notre texte indique bien qu'il s'agit dans notre pensée des réactions vasculaires qui se passent dans le rein concomitamment *aussi bien à la hausse de pression parfois observée qu'à la chute*. La critique de M. Pachon s'adresse dès lors à un texte qui n'est point le nôtre.

On comprend en effet que, si la chute initiale de volume du rein peut coïncider indifféremment avec une chute de pression artérielle *ou avec une hausse*, le ralentissement du cœur se produisant d'ailleurs dans les deux cas, elle résulte bien d'une VASO-CONSTRICTION VRAIE de l'organe, et celle-ci est alors tout aussi nettement démontrée que dans la seconde partie des tracés, où une hypertension très marquée marche parallèlement à une diminution volumétrique intense de l'organe.

La vaso-constriction initiale du rein était prouvée d'autre part dans notre note par les résultats de l'*inhalation bucco-laryngée* ; dans ce cas, écrivions-nous, « *la chute de pression initiale est l'exception, et le fait le plus habituellement observé est une* **hausse** *progressive* avec retour plus ou moins complet à la normale » et les réactions vaso-motrices des

organes sont qualitativement « *les mêmes* » que pour l'inhalation bucco-pulmonaire.

Nous tenons à préciser que notre note, quoique préliminaire, contenait déjà implicitement la preuve d'une *vaso-constriction réelle du rein* : il suffisait d'attacher à chaque mot sa signification vraie et de ne pas voir dans un seul tracé l'image d'un texte qui en schématisait des séries. Un résumé ne saurait être complet dans les détails, et nous n'avions pas jugé nécessaire d'élucider dès le début si, à côté de la vaso-constriction démontrée, il existe pour le rein une diminution de volume passive corrélative de la chute de pression, ce dernier facteur n'intervenant que pour une part accessoire dans la variation pléthysmographique. Nous avions l'intention de préciser ces détails dans une nouvelle note (à laquelle celle-ci se substitue aujourd'hui), interprétant le *mécanisme* des divers faits que nous nous étions bornés à signaler; nous ne regrettons du reste nullement qu'une critique précoce ait devancé nos intentions, puisqu'elle nous permet de donner un sens à des mots mal lus.

De cette étude de l'action des inhalations sur les phénomènes cardio-vasculaires, citons dès maintenant deux grandes preuves à l'appui de la vaso-constriction *vraie* du rein : après la double vagotomie, les inhalations bucco-pulmonaires ou intra-pulmonaires n'amènent plus de chute de pression initiale, mais une forte hausse avec ralentissement du cœur, et cependant la chute de volume du rein se produit encore. D'autre part, l'action de très faibles doses d'extrait aqueux de fumée sur le rein isolé en circulation artificielle et placé dans un oncographe se manifeste immédiatement par une diminution de volume très nette. Dans les deux cas, il ne peut s'agir que de *vaso-constriction vraie*.

Remarquons enfin que, dans le cas du tracé que nous avons fourni, rien ne prouve l'assertion de M. Pachon où la diminution de volume « apparaît, de toute évidence, d'origine cardiaque » et où « le ralentissement extrême du cœur » est pour lui « la cause première et *suffisante* à laquelle on peut et on doit rapporter la forte diminution du volume rénal ». Les graphiques qu'on obtient en général par excitation du pneumogastrique donnent pour une variation analogue à celle de notre tracé une diminution de volume du rein bien moins intense.

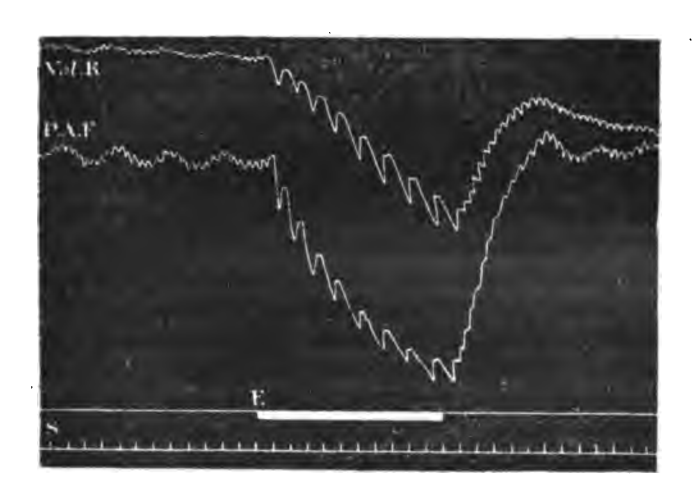
Quant à la seconde critique de M. Pachon, relative aux conditions particulières de nos expériences, faites la plupart chez des animaux non habitués aux inhalations de fumée, elle souligne que nos résultats « *valent exclusivement pour ces premières inhalations* », et sa conclusion est que « le problème de l'intoxication tabagique proprement dite, tel qu'il se pose au biologiste dans les conditions normales du fumeur habituel, reste entier, après comme avant ». La place nous manque aujourd'hui pour montrer au contraire le parallélisme des phénomènes observés expérimentalement et dans les conditions normales de l'intoxication tabagique. Nous relaterons bientôt une série de faits à l'appui de cette démonstration; le sujet est trop important pour que nous l'effleurions.

Un mot et un tracé sur les réactions volumétriques provoquées dans le rein par l'excitation du pneumogastrique,

par V. Pachon.

MM. C. Fleig et P. de Visme ont publié, page 579 de ces Comptes rendus, un tracé volumétrique du rein, dont j'ai dit qu'il représentait, dans sa phase de chute correspondant au ralentissement cardiaque, un effet typique d'excitation de pneumogastrique. Le tracé restant, et chacun pouvant contrôler la justesse de la remarque faite, je n'y reviendrai pas. A titre d'information complémentaire, je reproduirai seulement ici un document graphique, destiné à fixer l'importance et les caractères évolutifs des réactions volumétriques provoquées dans le rein par l'excitation centrifuge du pneumogastrique. Et, comme il s'agit d'une notion d'enseignement, j'en emprunte les éléments à un ouvrage didactique.

Effets de l'excitation centrifuge du pneumogastrique sur la pression artérielle et le volume du rein.



Tracés simultanés du volume du rein (vol. R) et de la pression dans l'artère fémorale (P. A. F.) chez le chien. En E, on excite le pneumogastrique : chute de pression et diminution de volume du rein, avec ralentissement des battements cardiaques. S, temps divisé en secondes. (Légende et tracés de E. Hédon, *Précis de physiologie*, 5[e] édit., 1908, p. 223. Paris, O. Doin.)

Ces tracés montrent deux choses, également importantes. La première, c'est que l'excitation du pneumogastrique — et même une excitation

relativement modérée (le cœur conserve ici un rythme de 50 pulsations à la minute) — produit une diminution considérable de volume du rein. La seconde, c'est qu'un organe, dont le régime circulatoire vient d'être ainsi troublé, ne reprend que lentement son équilibre premier. Indépendamment de tout effet vaso-moteur initial, la diminution volumétrique du rein provoquée par le ralentissement cardiaque conserve encore une certaine valeur après la suppression de l'excitation du vague. Alors que le tracé de la pression artérielle a déjà repris ou dépassé son niveau primitif, le tracé oncographique subit quelque temps encore des oscillations au-dessous de son niveau normal. Tous ces phénomènes, mis en branle par l'excitation du pneumogastrique, se conçoivent d'ailleurs aisément.

Recherches sur la stercobiline (urobiline fécale). Sur la formation de la stercobiline dans l'intestin,

par A. Gilbert et M. Herscher.

A l'état physiologique, on ne trouve pas dans les fèces de l'adulte de pigments biliaires. On y rencontre, substitué à ceux-ci, du stercobilinogène, auquel s'associe parfois un peu de stercobiline.

La transformation des pigments apportés par la bile dans l'intestin se poursuit progressivement pendant la traversée de ce conduit. Chez le chien, en effet, dans le duodénum, il y a encore beaucoup de bilirubine et peu de stercobiline. Dans le jéjunum, celle-ci augmente, tandis que la première diminue. Dans le rectum, la métamorphose est complète.

Il s'agit là d'un phénomène de réduction. La stercobiline n'est, en effet, que de la bilirubine réduite et le stercobilinogène est un corps plus réduit encore, capable de réengendrer la stercobiline par oxydation.

Mais quel est dans l'intestin l'agent réducteur produisant une telle transformation ? On admet, en général, à la suite des Allemands, de Beck tout particulièrement, que ce sont des microbes. Il n'en est rien, pensons-nous. Comme au niveau du rein, il s'agit d'un phénomène cellulaire, l'intestin produisant une substance réductrice, qui nous semble être une catalase.

Notre conviction est basée sur les six constatations suivantes (1).

I. — *Dans les matières fécales des nouveau-nés, il n'y a ni stercobiline ni stercobilinogène; on rencontre seulement des pigments biliaires et pourtant leur flore intestinale est très riche.* Nous avons constaté, en effet, par

(1) Tout au début de ce travail, en 1905, M. Posternak a bien voulu nous aider dans nos recherches; nous tenons à le mentionner.

des examens sur lamelles et par des cultures, que les microbes pullulent dans leurs fèces très rapidement. Cependant, ce n'est pas seulement à la naissance même que la stercobiline manque. Si parfois nous avons vu cette substance apparaître au 9e jour, d'ordinaire c'est plus tard qu'elle se montre et nous avons même noté son absence au huitième mois.

II. — *Les cultures des microbes des matières fécales sont incapables de transformer la bilirubine en urobiline.* Nous avons ensemencé des fèces contenant du stercobilinogène dans des milieux aérobies et anaérobies. Nous avons ajouté ces cultures à de la bile et nous n'avons pas observé la formation d'urobiline.

III. — *Des extraits aqueux de muqueuse intestinale peuvent transformer la bilirubine en urobiline.* A maintes reprises, nous avons fait macérer de la muqueuse intestinale d'animaux divers, dans de l'eau, soit pure, soit légèrement thymolée. Nous avons ajouté ces extraits à de la bile, et nous avons noté une formation abondante d'urobiline après séjour de vingt-quatre à quarante-huit heures à l'étuve à 37 degrés.

IV. — *Tous les points de la muqueuse intestinale ne sont pas capables de produire un pareil phénomène.* Tandis que les extraits de muqueuse duodénale nous ont toujours paru très actifs, tandis que ceux de l'iléon donnaient des résultats positifs, mais moins intenses peut-être; ceux que nous avions obtenus avec la muqueuse rectale étaient incapables d'engendrer de l'urobiline aux dépens de la bilirubine.

V. — *Les matières fécales de l'adulte renferment une catalase qui manque dans celles du nouveau-né.* Nous avons fait des extraits aqueux de matières fécales d'adultes et de nouveau-nés. Nous les avons ajoutés à de l'eau oxygénée neutre ou légèrement alcaline. Les extraits de fèces d'adultes décomposaient rapidement l'eau oxygénée et mettaient en liberté de l'oxygène, qui produisait une mousse abondante. Ceux obtenus avec les matières fécales d'enfants nouveau-nés ne donnaient, au contraire, naissance à aucun dégagement gazeux.

VI. — *Les extraits de matières fécales sont susceptibles ou non de transformer la bilirubine en urobiline selon qu'ils renferment ou non une catalase.* A de la bile stérilisée nous avons ajouté des extraits de matières fécales d'adultes décomposant l'eau oxygénée et des extraits de fèces d'enfants nouveau-nés ne mettant pas en liberté l'oxygène du réactif. Nous avons porté ces échantillons à l'étuve à 37 degrés, ainsi que de la bile de même provenance additionnée d'une quantité d'eau égale à celle des extraits. Dans le tube témoin et dans ceux renfermant les extraits sans catalase, il n'y avait pas d'urobiline ; au contraire, celle-ci était très nette, sous forme de chromogène, dans les tubes contenant les extraits décomposant l'eau oxygénée (1).

(1) Nos extraits de matières fécales d'adulte renfermaient un peu de stercobilinogène, mais ajoutés à la bile, ils engendraient beaucoup plus d'urobiline



Tous ces résultats plaident, selon nous, dans le même sens. Ils prouvent que le ferment réducteur est d'origine intestinale et que le rôle des microbes ne saurait être invoqué. Mais c'est seulement leur ensemble qui donne une certitude et chacun d'eux mérite d'être discuté.

L'absence de stercobiline chez le nouveau-né, et cela parfois fort tard, malgré l'abondance des microbes dans ses fèces (I), est de la plus haute importance pour notre thèse. On conçoit, en effet, qu'une fonction cellulaire puisse s'établir tardivement, tandis qu'on ne voit pas pourquoi des microbes présents tarderaient à agir. Cet argument n'a toutefois pas une valeur absolue, car on pourrait soutenir que le microbe urobilinogène spécifique n'a pas encore pénétré dans l'intestin.

La non-formation d'urobiline par les cultures de matières fécales (II) n'est pas non plus un critérium certain. On pourrait supposer, en effet, que les microbes réducteurs ont été détruits dans ces cultures par la pullulation d'autres germes.

Et de même, la production d'urobiline par les extraits de muqueuse intestinale (III) n'est pas une preuve absolue. Bien que souvent nos extraits aient été faits à l'aide d'un liquide légèrement antiseptique, le rôle des microbes pourrait être invoqué. D'autant que, quand on ajoute un antiseptique puissant à ces extraits, du fluorure de sodium à 5 p. 100 par exemple, ils deviennent incapables d'engendrer de l'urobiline.

Mais on sait que le fluorure de sodium détruit à la fois les microbes et certaines diastases, les catalases notamment. Nous avons pu vérifier nettement le fait sur nos extraits de matières fécales. A certains d'entre eux, qui décomposaient l'eau oxygénée, nous avons ajouté du fluorure de sodium ; nous avons alors vu que la catalase était détruite et que les extraits étaient devenus incapables de mettre l'oxygène en liberté.

D'ailleurs, si dans le cas de production d'urobiline par des extraits de muqueuse intestinale, c'étaient les microbes qui agissaient, ils devraient avoir disparu dans le rectum, puisque la muqueuse de cet organe n'engendre plus d'urobiline aux dépens de la bile (IV). Et pourtant, dans les fèces, ces microbes existeraient, car nous avons vu des extraits de matières fécales d'adulte transformer la bilirubine en urobiline (VI).

Cette dernière considération nous paraît capitale et suffisante pour lever les doutes que pouvaient laisser les autres arguments.

Nous nous croyons donc en droit de rejeter le rôle des microbes et d'admettre que c'est l'intestin même qui réduit la bilirubine en urobiline et cela sans doute en produisant une substance de la classe des

ou d'urobilinogène qu'ils n'en contenaient. Dans un cas, nous avons fait un extrait de fèces ne renfermant ni stercobiline, ni stercobilinogène, le malade ayant une obstruction complète des voies biliaires. C'est avec cet extrait que nous avons obtenu la formation la plus intense d'urobiline aux dépens de la bilirubine contenue dans la bile.

catalases. En effet, d'une part, dans les fèces de l'adulte on rencontre de la stercobiline ou du stercobilinogène et une catalase, tandis que, chez l'enfant nouveau-né, ces substances manquent (V); d'autre part, les extraits de fèces renfermant une catalase sont susceptibles de transformer la bilirubine en urobiline, tandis que ceux ne contenant pas de catalase ne possèdent pas ce pouvoir (VI).

Donc, de même que la bilirubine, arrivant par le sang au rein, est transformée, grâce au pouvoir réducteur de celui-ci, en urobiline ou en urobilinogène, de même la bilirubine pénétrant par les voies biliaires dans l'intestin est métamorphosée, grâce à la puissance réductrice de la muqueuse intestinale, en stercobiline et en stercobilinogène (1), substances identiques à l'urobiline et à l'urobilinogène. L'on conçoit bien alors, en ce qui concerne les pigments dérivés de la bile, l'identité des phénomènes urinaires et fécaux, qu'à l'état physiologique comme à l'état pathologique nous avons signalée précédemment.

Inhibition coordonnée dans les muscles fléchisseurs sous l'influence d'excitations de l'écorce du cerveau produisant l'extension des membres.

Contribution à la donnée générale des inhibitions motrices favorisant l'exécution des mouvements volontaires et organiques,

par Ch.-A. François-Franck.

La notion si importante d'une *inhibition fonctionnelle* se produisant dans les muscles striés ou dans les muscles lisses quand des muscles antagonistes se contractent sous l'influence des centres nerveux, se répand de plus en plus et s'appuie sur de nouveaux faits.

Je présente aujourd'hui les résultats de mes expériences sur les effets moteurs de sens inverse des excitations corticales localisées, comme appoint à cette conception générale.

(1) Il est possible que dans les cas où la bile stagne dans la vésicule, la production de stercobiline commence dans cet organe. Nous avons vu, en effet, que, presque constamment, la bile vésiculaire d'animaux à jeun depuis longtemps renferme de l'urobiline en quantité notable. Nous avons constaté, en outre, qu'en abandonnant de la bile de porc dans la vésicule pendant pusieurs jours il s'y forme beaucoup d'urobiline. Nous avons observé, enfin, que des extraits de la paroi vésiculaire sont capables, *in vitro*, de transformer la bilirubine en urobiline.

Sherrington vient d'apporter à l'histoire de l'inhibition réflexe une contribution importante dans son étude sur le réflexe de flexion du genou (*Journal of Physiol.*, nos 2, 3, 1907); son étude si remarquable fait suite à ses travaux précédents sur le même sujet.

Athanasiu avait déjà présenté, il y a quelques années, à l'Académie des sciences (*Comptes rendus*, février 1902), une note sur le fonctionnement des muscles antagonistes dans les mouvements volontaires. Il a expérimenté sur le cheval en soumettant à une exploration myographique comparative les muscles extenseurs et fléchisseurs du métacarpe, et constaté que, chez l'animal en marche, les courbes des deux muscles s'inscrivent en sens contraire : l'antagoniste se relâche au delà de sa tonicité.

C'est, si je ne me trompe, notre collègue Beaunis qui a énoncé ici même cette loi, qu'il croit être le premier à avoir formulée, de l'inhibition des antagonistes dans les réflexes et dans les mouvements volontaires (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1885, p. 345).

J'avais de mon côté apporté autrefois à cette règle du fonctionnement des antagonistes quelques éléments expérimentaux, en visant seulement l'état des muscles sphinctériens.

C'est ainsi qu'en 1878 (*C. R. Lab. Marey, IV*), à propos de la double innervation de l'iris, j'interprétai par un relâchement des fibres circulaires la liberté d'action des fibres dilatatrices de la pupille, celles-ci n'ayant pas à lutter contre la résistance du sphincter qui subit au même moment une inhibition fonctionnelle.

Plus tard, en 1884, dans mon étude sur le grand sympathique (*Dict. encycl. d. Sc. méd.*), j'ai discuté l'opinion de Mosso et Pellacani, qui soutenaient que dans l'évacuation de la vessie, l'appareil constricteur du corps vésical doit surmonter de vive force la résistance des sphincters du col et de la région membraneuse.

De même pour le cardia, au sujet duquel j'ai invoqué une influence de relâchement semblable évitant à l'œsophage une intervention active pour en surmonter la résistance quand le bol alimentaire doit franchir ce défilé. Ce fait a été étudié plus tard avec soin par mes élèves Courtade et Guyon, ainsi que le précédent.

On peut dire que partout se retrouve cette même influence favorisant l'action des muscles, quand ils auraient à surmonter, pour exercer leur effet, une résistance active de la part de leurs antagonistes.

Le phénomène apparaît dès lors comme ayant une portée générale qui sollicite, sinon des démonstrations nouvelles, du moins des documents complémentaires.

Expériences sur les effets moteurs des excitations corticales. — Il m'a paru intéressant d'examiner le fonctionnement comparatif des muscles extenseurs et fléchisseurs des divers segments des membres sous l'influence d'excitations corticales provoquant, suivant leur siège à la surface de cerveaux suffisamment développés, soit l'extension, soit la flexion. Ces recherches qui se poursuivent actuellement à un autre point de vue (la comparaison des réactions des muscles rouges et des muscles blancs de Ranvier) sont, en quelque sorte, le complément logique des précédentes.

L'expérience est disposée de la façon suivante : l'animal, ayant subi une

trépanation antéro-latérale qui a largement mis à nu la zone dite motrice, et la détermination des points corticaux correspondant aux extenseurs étant faite, on prépare les muscles de l'avant-bras pour une exploration myographique comparative. (Aucune influence toxique ne devant intervenir dans ces expériences comme dans toutes celles où l'écorce du cerveau entre en jeu, l'anesthésie est supprimée.)

Les tendons des muscles antagonistes sont sectionnés au voisinage de leur insertion et traversés par un fil qui est fortement lié autour d'eux; ce fil les met en rapport avec la valve mobile d'un explorateur myographique tendu par un ressort à boudin qui supprime, au moment d'un relâchement brusque, les oscillations secondaires accidentelles; la moindre diminution du tonus s'accuse par une chute de la courbe des fléchisseurs quand les extenseurs, en se contractant, produisent l'élévation de la courbe qui leur correspond.

L'inscription comparative est réalisée à distance par les procédés de transmission ordinaires, avec des appareils contrôlés, en même temps que s'inscrivent les signaux des excitations corticales et les divisions du temps.

Le résultat essentiel de ces expériences sur les réactions des muscles antagonistes dans le cas d'excitations corticales localisées produisant l'extension brusque d'un segment du membre antérieur (poignet chez le chien et le chat) est représenté dans le tableau de graphiques originaux que je soumets à mes collègues. On y voit qu'*à chaque contraction des extenseurs qui provoque une élévation de la courbe, correspond, avec un retard négligeable, un relâchement des fléchisseurs s'accusant par une chute de la courbe.*

Pour observer ces effets de sens inverse dans les muscles antagonistes d'une même région, il faut, bien entendu, que les excitations corticales soient aussi rigoureusement localisées que possible, et, dans le cas présent, à la région du gyrus sigmoïde qui provoque l'extension du poignet. Il est clair, en effet, que la diffusion des excitations entraînerait la réaction positive simultanée des extenseurs et des fléchisseurs, résultat qu'on observe au cours de ces expériences avec des décharges induites trop énergiques ou bien quand une couche liquide, sang ou sérosité, étale les excitations à la surface du cerveau.

Cette double réaction de même sens s'obtient encore si, comme dans les expériences de Sherrington sur le réflexe de flexion de la jambe, on exagère l'excitabilité de la moelle avec de petites doses de strychnine : tous les muscles entrent alors en contraction simultanément; si l'extension seule apparaît dans un segment de membre dont les muscles n'ont pas été détachés de leurs insertions, c'est que la puissance des extenseurs l'emporte sur la résistance des fléchisseurs, cependant contractés au même moment : l'exploration myographique comparative des uns et des autres muscles isolés de leurs attaches, montre en effet qu'ils se contractent tous ensemble.

Il est évident également que pour observer la réaction de sens inverse des extenseurs et des fléchisseurs, on doit opérer, non sur le levier que représente un segment de membre et qui agirait mécaniquement sur les antagonistes en les tendant et les allongeant, mais sur les muscles antagonistes séparés de leurs insertions sur ce levier pesant et oscillant. Cette remarque s'applique également aux expériences sur les réflexes, comme celles de Sherrington.



L'apparition dans un muscle strié du phénomène inhibitoire (diminution du tonus), comme procédé favorisant le travail moteur d'un muscle antagoniste [soit dans l'appareil musculaire du squelette, soit dans les muscles respiratoires, soit dans les sphincters viscéraux], implique-t-elle l'existence de cordons nerveux indépendants, dissociés, affectés à la fonction inhibitoire?

Cette question qui se pose à l'occasion de la série des résultats précédents n'a pas reçu, je crois, de réponse définitive à l'heure actuelle; dans tous les cas où se produit un acte d'inhibition dans les muscles striés ou organiques, on voit, interposés, des organes nerveux à caractère central : ce sont des centres supérieurs ou des appareils cellulaires, ganglionnaires, intercalés sur le trajet des nerfs ou bien reportés à leur périphérie dans les plexus terminaux, qui paraissent réaliser la condition nécessaire de l'inhibition motrice réflexe, centrale ou centrifuge.

Les faits relevés ici (observations de Beaunis, d'Athanasiu, de Sherrington et les nôtres), tout comme les résultats classiques des actes d'inhibition centrifuge dans le domaine organique (cœur, vaisseaux, intestin, etc.) peuvent tous être interprétés par l'intervention d'appareils nerveux cellulaires transformant les incitations qu'ils ont reçues.

(*Travail du Laboratoire du Collège de France.*)

Relations possibles entre le pigment de la mélanhidrose et le pigment normal de l'œil,

par L. C. Maillard.

Dans une note précédente (1), j'ai indiqué quelques-uns des caractères de la substance noire déposée sur la région sous-orbitaire du sujet mélanhidrotique récemment décrit par M. R. Blanchard.

Bien que l'étude de cette substance soit encore, faute de matériel, fort incomplète, les résultats acquis sont déjà intéressants par ce fait qu'ils permettent la comparaison du pigment de la mélanhidrose avec les matières noires déjà signalées dans le domaine biologique.

La dénomination de *mélanines* sous laquelle on a groupé ces substances n'a rien de définitif, car elle englobe des corps de constitution et même de composition très diverse, ne se référant guère qu'à leur aspect. Ainsi le pigment de la mélanhidrose se distingue immédiatement, par son insolubilité dans les alcalis faibles, des *mélanoïdines* ou *acides mélanoïdiques* résultant de l'action prolongée des acides sur certains fragments des molécules protéiques. Pour la même raison, on ne saurait comparer le produit de la mélanhidrose avec la *sarcomélanine* ou *phymatorhusine* des tumeurs sarcomateuses. Enfin le pigment luimême des cheveux paraît moins résistant, puisqu'il suffit d'une heure

(1) *Société de Biologie*, séance du 21 décembre 1907.

d'ébullition dans la soude à 5 p. 100 (Sieber) pour le dissoudre en même temps que tout le cheveu; on peut ensuite le précipiter par l'acide acétique et le redissoudre par l'ammoniaque, ce qui n'est pas le cas pour notre pigment. J'ai cru constater, par des essais directs, que le pigment mélanhidrotique est plus résistant, vis-à-vis des alcalis, que celui des cheveux.

Il ne reste donc plus, dans la chimie humaine, qu'une seule substance à laquelle on puisse comparer le pigment de la mélanhidrose : *c'est précisément le pigment normal de l'œil.* Rien jusqu'à présent ne me permet de les distinguer; si l'étude plus approfondie à laquelle j'espère me livrer me permet un jour d'affirmer l'identité du pigment mélanhidrotique avec la *fuscine* rétinienne (1), on voit quel intérêt le cas qui nous occupe aurait pour la biologie générale.

Je me suis donc aussitôt demandé si la sécrétion du chromogène mélanique ne serait pas en relation avec certains troubles oculaires, et, sans vouloir empiéter sur le domaine de l'ophtalmologie, j'ai procédé à l'interrogatoire du sujet. J'espère être parvenu à éviter toute suggestion, en m'enquérant systématiquement de tous les organes; aucun n'a donné lieu à des commemorata intéressants, *sauf l'œil.* Le sujet éprouve à certains moments, et notamment lors des premiers froids qui annoncent la recrudescence de la mélanhidrose, une certaine gêne en présence de la lumière, qui l'éblouit. Aux mêmes époques, ses parents le réprimandaient pour des tics et des clignotements qui sont, ils le savent aujourd'hui, une manifestation de cette photophobie et annoncent les accès de mélanhidrose maxima (2).

Ces constatations mettraient hors de toute discussion, s'il en était besoin après les observations si précises de M. R. Blanchard, l'authenticité de la mélanhidrose. Outre que j'ai suivi pendant de longues minutes, à la loupe binoculaire, la formation individuelle des grains de pigment, il serait fantastique de supposer, chez un simulateur de treize ans, assez de science pour choisir entre toutes les matières noires celle-là seule qui existe normalement dans l'œil, et assez d'habileté pour réaliser la préparation délicate d'une substance qu'on ne peut se procurer dans le commerce (3) !

Il est donc possible que l'on puisse interpréter la mélanhidrose

(1) Jusqu'à présent, on ne trouve, dans les travaux des auteurs (Kühne, Mays, Landolt...), rien qui permette de croire à une pluralité des pigments *noirs*, suivant les diverses couches et régions du globe oculaire. Nous parlerons donc ici de « pigment oculaire » au singulier, étant entendu qu'il s'agit du pigment *noir*.

(2) Voir, dans le mémoire de M. R. Blanchard à l'Académie de médecine, les détails de l'observation clinique.

(3) S'il pouvait exister encore quelques médecins incrédules après les observations de M. R. Blanchard, que répondront-ils à mes deux arguments?

comme résultant du transport anormal jusqu'aux glandes sudoripares, par des voies sanguines sans doute, et peut-être anormales elles-mêmes, d'une substance chromogène dissoute qui, en temps normal, subit sa transformation en mélanine dans l'épaisseur même des membranes oculaires. (Ceci ne préjuge en rien du lieu de formation, oculaire ou plus éloigné, du mélanogène lui-même.) La mélanhidrose serait ainsi une anomalie, comme les anomalies anatomiques, plutôt qu'un phénomène vraiment pathologique, ce qui expliquerait peut-être sa rareté.

Il importe de faire remarquer ici que la *chromhidrose noire* se rencontre à la face et en général aux environs immédiats de l'œil, ce qui la caractérise comme un *phénomène paraoculaire* et chimiquement *spécifique*, à la différence de la *chromhidrose bleue* ou indigotique, qui se rencontre depuis la face jusqu'au scrotum. Celle-ci est un *phénomène diffus*, sécrétion sudorale d'un constituant *banal* de l'organisme, l'indoxyle, tout aussi peu spécifique que la sueur d'urée, par exemple. Pour ces raisons, mon avis personnel est qu'on n'a pas le droit de rapprocher la mélanhidrose et la cyanhidrose indigotique.

Si l'identité du pigment mélanhidrotique et de la fuscine oculaire vient à se confirmer, on aperçoit les indications qui peuvent en résulter relativement à la genèse normale du pigment de l'œil. Celui-ci pourrait se former aux dépens d'un chromogène incolore dissous, s'oxydant par l'oxygène sanguin, peut-être par l'intermédiaire d'une oxydase et sous l'influence de la lumière.

On peut enfin se demander si l'on peut rapprocher du phénomène étudié les pigmentations légères et transitoires que l'on voit apparaître autour de l'œil, et surtout le long du rebord orbitaire inférieur, à la suite d'émotions ou d'excitations intenses du système nerveux, particulièrement à l'occasion d'actes génésiques (cerne des paupières). La chose est bien possible, quoique ces pigmentations soient surtout intratégumentaires, et qu'on ne les ait pas signalées extratégumentaires, à ma connaissance du moins (1). On sait, en effet, que, lors de ces excitations violentes du système nerveux, on peut voir changer très notablement la teinte habituelle de l'iris, phénomène qui traduit peut-être des changements dans l'irrigation sanguine de l'œil (2); et l'on conçoit que des changements brusques du débit sanguin puissent déterminer l'entraînement, aux environs du globe oculaire, d'une fraction du mélanogène qui subirait en temps ordinaire, dans les membranes mêmes de l'œil, sa transformation en mélanine.

Ceci n'est qu'une hypothèse, qu'il n'est cependant pas superflu, peut-être, de signaler à l'attention des observateurs.

(1) Peut-être y aurait-il lieu de les rechercher.

(2) Sans oublier le jeu des chromatophores, qui n'exclut pas d'ailleurs la variation de calibre des capillaires.

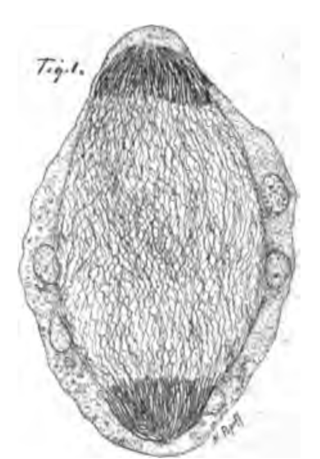


Les faisceaux spermatiques doubles des hétéromères,

par E. Bugnion et N. Popoff (de Genève).

Parmi les observations que nous avons faites sur les insectes de Ceylan (hiver 1906-1907), la plus intéressante a trait aux faisceaux spermatiques doubles. Ces curieuses formations que l'on pourrait désigner par le nom de *faisceaux bipolaires* ou *bigéminés opposés*, se rencontrent chez les coléoptères hétéromères aux lieu et place des faisceaux simples.

Ayant disséqué un ténébrion de grande taille (*Nyctobates Ceylonicus*), nous découvrîmes dans un frottis du testicule un grand nombre de faisceaux spermatiques doubles, régulièrement fusiformes, avec les têtes groupées à chacun des pôles et les queues à l'intérieur. Cette forme, très caractéristique, se montre nettement sur les préparations fraîches dissociées dans l'eau salée, tandis que dans les frottis, où les faisceaux adhèrent à la lamelle par une de leurs faces, les contours du fuseau sont déjà un peu altérés.



Faisceau spermatique bipolaire du *Nyctobates Ceylonicus*.

Frottis. Fixation par le liquide de Gilson. Coloration à l'hémalun-éosine.

L'hémalun-éosine, qui colore les têtes en violet et les queues en rose, fait ressortir clairement à chacun des pôles une « zone des têtes » longue de 12 μ environ, et une partie interne, mesurant 70 à 80 μ, entièrement formée par les flagelles. La longueur totale du fuseau est de 94 à 103 μ. Le faisceau entier est englobé dans un syncytium faiblement coloré, offrant dans sa partie moyenne un peu renflée 2 à 6 noyaux teintés en lilas. Ayant compté sur la coupe le nombre des spermies constituant ce genre de faisceaux, nous avons constaté que les deux moitiés sont toujours de valeur égale; chaque demi-faisceau comprend, chez *Nyctobates*, 128 zoospermes.

L'étude du développement montre que les faisceaux bigéminés procèdent de la division de la spermatogemme en deux moitiés symétriques. On observe dans les frottis, à côté des spermatogemmes arrondies (*Boules testiculaires* de la Valette Saint-George), semblables à celles des autres insectes, encore formées de spermatogonies ou de spermatocytes, des amas de forme oblongue, dont les éléments, déjà transformés en spermatides, tendent à se grouper vers les deux pôles. De nombreuses formes intermédiaires permettent d'établir le passage d'une phase à l'autre. On peut admettre (bien que la ligne de séparation des deux demi-faisceaux n'apparaisse pas encore) que la spermatogemme, d'abord simple et homogène dans la phase des spermatocytes, se divise en deux moitiés égales, lorsque la transformation en spermatides

vient de s'effectuer et que les noyaux (têtes des spermies) se groupent dès ce moment à chacun des pôles. Ce mode de développement peut être comparé à la division de la spermatogemme déjà observée chez le Lombric et le Carabe, (Bugnion et Popoff. *Arch. de zool. exp.*, 1905. Pl. IX et X; — *Bibl. anat.*, 1907, p. 22). La seule différence est que, dans les deux cas cités, la division de la spermatogemme a lieu dans une phase précoce (spermatogonies ou spermatocytes), tandis que chez *Nyctobates*, le faisceau double offre deux groupes égaux de spermatozoaires entièrement formés. Notre conclusion est que la formation des faisceaux bipolaires ne constitue pas un cas absolument nouveau et aberrant, mais représente simplement une division *retardée*. Quant au sort ultérieur des faisceaux doubles, l'observation montre que ces formations, encore intactes dans la partie moyenne de la loge testiculaire, commencent à se dissocier au voisinage du sommet, avant l'expulsion du sperme dans la cavité centrale. Le faisceau subissant un étirement graduel (les flagelles, d'abord entrecroisées, finissent par se placer bout à bout), on voit apparaître un sillon transverse qui divise la colonie en deux faisceaux simples. Ceux-ci se dissociant à leur tour, on trouve dans la cavité centrale un mélange de faisceaux simples et de spermies isolées.

De nouvelles études ont permis de constater que les faisceaux bipolaires existent au lieu des faisceaux simples, non seulement chez les Ténébrions proprement dits, mais encore chez tous les Ténébrionides successivement observés. Les genres examinés à Ceylan : *Toxicum*, *Bolitotherus*, *Byrsat Ceropria*, *Platydema*, *Uloma*, *Catapiestus*, *Opatrum*, *Strongilium*, possèdent tous des faisceaux doubles. La valeur numérique est, pour chaque demi-faisceau, 64 chez *Bolitotherus* et 128 chez *Ceropria*. — Les faisceaux bigéminés existent encore, au lieu des faisceaux simples, dans la famille des Mylabres (Vésicants). L'observation a été faite sur deux espèces de Ceylan : *M. pustulata* Thunb. et *Thunbergi* Bilb. Le faisceau bipolaire de la Mylabre se distingue de celui des *Nyctobates* en ce que sa figure est cylindrique plutôt que fusiforme, les deux extrémités (zones des têtes) étant seules disposées en forme de cône. Le nombre des spermies constituant le demi-faisceau est de 128, comme chez *Nyctobates* et *Ceropria*.

Commencées sur les Insectes de Ceylan, nos recherches sur la spermatogenèse des Ténébrionides ont été complétées au cours d'un séjour en Égypte (mars). Les genres suivants : *Zophosis*, *Adesmia*, *Mesostena*, *Akis*, *Pimelia*, *Ocnera*, ont tous présenté des faisceaux doubles. Quelques essais de numération, effectués sur des préparations d'*Ocnera*, ont donné 256 spermies pour chaque demi-faisceau. Une spermatogemme au stade des spermatocytes de IIe ordre, ayant encore une division à subir, renfermait exactement 256 noyaux.

Les frottis empruntés à *Adesmia* ont montré que le faisceau double se partage parfois en quatre faisceaux simples, une division longitudinale venant en tel cas s'ajouter au clivage transversal. Ce mode de division explique la formation chez la même espèce de faisceaux de valeurs diverses. Notons enfin la présence de faisceaux tripolaires rencontrés çà et là, au milieu des faisceaux doubles, chez *Adesmia* et *Mesostena*.

Ces productions, dont la division ultime n'a pas été suivie, paraissent destinées à former trois ou six faisceaux définitifs (1).

Rentrés en Europe en avril, nous avons constaté l'existence des faisceaux bipolaires chez *Tenebrio molitor*, *Helops convexus*, *Gonodera hyprocrita*, *Mylabris variabilis*, *Xanthochroa carniolica*, *Œdemera nobilis* et *virescens Pytho depressus*. Cette liste, ajoutée aux précédentes, donne un total de 22 genres qui appartiennent tous au groupe des *Hétéromères*. Des productions de cette nature n'ayant pas été observées chez d'autres Insectes, nous sommes en droit de conclure que l'apparition de faisceaux spermatiques bipolaires est un trait caractéristique des espèces de ce groupe.

Action du chlore sur le sang laqué,

par E. Couvreur.

Ayant soumis, à l'électrolyse dans un tube en U, du sang laqué additionné de NaCl pour augmenter la conductibilité, nous avons pu constater après quelques heures une décoloration complète du liquide dans la branche de l'U où plongeait l'électrode positive, avec formation d'un précipité grisâtre.

Cette branche exhalait une forte odeur de chlore, ce dernier étant produit par l'électrolyse de NaCl. Nous nous sommes alors demandé si l'effet obtenu n'était pas simplement dû au dégagement de ce métalloïde, et nous avons soumis du sang laqué à un courant de chlore. Les résultats furent absolument identiques. Voici les constatations faites, 1° sur le liquide clair incolore, 2° sur le précipité grisâtre :

A. — *Liquide clair*. I. Quelques gouttes de ce liquide calcinées dans une cupule de platine donnent nettement avec HCl et le ferrocyanure de potassium la réaction du fer (bleu de Prusse).

II. Ces gouttes donnent directement avec le ferrocyanure la réaction du fer.

III. Le liquide concentré prend une teinte jaune et donne avec Ag AzO^3 un précipité de AgCl. Ce liquide contient donc du perchlorure de fer.

Nous allons montrer que ce perchlorure provient du pigment ferrugineux sanguin.

Il aurait pu provenir (le bioxyde de manganèse pouvant contenir du fer et l'acide chlorhydrique ordinaire en contenant certainement) du mode de préparation du chlore; mais si l'on fait barbotter ce chlore

(1) Voy. Bugnion et Popoff. *C. R. de l'Assoc. des anatomistes*. Lille, 1907, p. 161.

dans de l'eau pendant le même temps qu'on l'a fait pour le sang, le liquide concentré reste incolore et ne donne rien au ferrocyanure.

Par l'action du chlore sur le sang laqué, on peut donc transformer au moins une partie du fer organique de ce sang en fer minéral; résultat intéressant car à notre connaissance, pour l'obtenir, on ne connaît encore que le traitement à haute température par un acide minéral.

B. — *Précipité.* Ce dernier, qui renferme les albuminoïdes et devient brunâtre en séchant, contient-il encore du fer? Après l'avoir soigneusement lavé, puis calciné dans une cupule de platine, on constate que les cendres traitées par HCl et le ferrocyanure de potassium donnent la réaction du bleu de Prusse.

Donc, après un passage de quelques heures d'un courant de chlore dans du sang laqué, malgré la formation de chlorure, il reste encore un pigment ferrugineux.

Il nous reste à rechercher quel est ce pigment et si, après un passage très prolongé du chlore, tout le fer organique ne serait pas transformé en fer minéral.

Nous avons comparé autrefois l'hémocyanine du sang de l'escargot à l'hémoglobine (1). Nous allons voir si on peut par un passage de chlore dans du sang d'escargot, provoquer la formation de chlorure de cuivre.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon.*)

(1) E. Couvreur. Note sur le sang de l'Escargot. *Comptes rendus de la Soc. Biol.*, 1900. — Sur le sang des mollusques gastéropodes marins. *Id.*, 1902. — Sur les dérivés de l'hémocyanine. *Ibid.*, 1903. — A propos de la note de M. Dhéré sur l'hémocyanine. *Ibid.*

ERRATA

NOTE DE MM. C. FLEIG ET P. DE VISME.

(Séance du 30 novembre 1907.)

Page 579, ligne 12, *au lieu de :* « 0 gr. 008 par kilogramme », *lire :* « 0 gr. 08 par kilogramme »; — ligne 14, *au lieu de :* « ordiaire », *lire :* « ordinaire ».

Élections du Bureau, du Conseil et de la Commission de contrôle pour l'année 1908.

Vice-présidents : MM. Lapicque et Vaquez.

Trésorier : M. Jolly.

Archiviste : M. Pettit.

Secrétaires : MM. Bohn, Hérissey, Josué, Maillard.

Membres du Conseil : MM. Bouvier, Darier, Künckel d'Herculais, Langlois, Roger, Trouessart.

Membres de la Commission de contrôle : MM. Hanriot, Laveran, Richer.

Élections.

Sont élus membres correspondants :

MM. Bordet (de Bruxelles),
Remlinger (de Constantinople),
J. Sellier (de Bordeaux).

La Société ne tiendra pas séance le **samedi 4 janvier 1908**.

OUVRAGES OFFERTS A LA SOCIÉTÉ

PENDANT LES MOIS DE JUILLET, OCTOBRE, NOVEMBRE ET DÉCEMBRE 1907

M. Kuckuk. — *Die Lösung des Problems der Urzeugung*, 1 vol. in-8° de 83 pages (avec 10 planches).

VIIIe Congrès intern. de médecine vétérinaire, Budapest, 1905, 3 vol. in-8°, VIII-848 pages, VIII-704 pages et CXIX-358 pages.

J. Jolly. — *Recherches sur la formation des globules rouges des Mammifères*, in-8° de 181 pages (extrait des *Arch. d'anat. microscopique*, t. IX, p. 135 à 314).

G. Loisel. — *Rapport sur une mission scientifique dans les jardins et établissements zoologiques publics et privés du Royaume-Uni, de la Belgique et des Pays-Bas*, 1 vol. in-8° de 124 pages (extrait des *Nouvelles Arch. des Missions scientifiques*), Paris, Imprimerie nationale, 1907.

G. Bohn. — *Introduction à la psychologie des animaux à symétrie rayonnée*, vol. in-8° de 87 pages (extrait du *Bull. de l'Institut général psychologique*), Paris, 1907.

A. Borrel. — *Le problème du cancer*, 1 broch. in-8° de 74 pages, Paris, Masson et Cie, 1907.

J.-B. Lamarck. — *Discours d'ouverture* (an VIII, an X, an XI et 1806), 1 vol. in-8° de 159 pages (extrait du *Bull. scientifique de la France et de la Belgique*), 1907, avec un avant-propos par M. Giard.

L. Blaringhem. — *Mutation et traumatismes*, vol. in-8° de 248 pages (avec 8 planches). Thèse de doctorat ès sciences, Paris, 1907.

Achard et Lœper. — *Précis d'anatomie pathologique*, in-8° de 555 pages, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1908.

Léopold-Lévi et H. de Rothschild. — *Etudes sur la physio-pathologie du corps thyroïde et de l'hypophyse*, vol. in-8° de 366 pages, Paris, O. Doin, 1908.

J. Ravetllat. — *Estudios experimentales sobre la tuberculosis*, brochure in-8° de 28 pages, Gerona, 1907.

I. Ferran, Fed. Vinas y Cusi et Rosendo de Grau. — *La peste bubonica*, grand in-8° de VII-629 pages. Barcelona, tipografia Sucesor F. Sanchez, 1907.

Paul Marchal. — *Utilisation des insectes auxiliaires entomophages dans la lutte contre les insectes nuisibles à l'agriculture*, broch. in-8° de 74 pages (extrait des *Annales de l'Institut national agronomique*), Paris, 1907.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 10 DÉCEMBRE 1907

SOMMAIRE

Présidence de M. Benech.

PRÉPARATION ÉLECTRIQUE DES SOLUTIONS DE MERCURE COLLOÏDAL,

par A. CHARPENTIER et TH. GUILLOZ.

Les tentatives faites jusqu'ici pour préparer le mercure colloïdal à l'état pur passent pour être restées à peu près infructueuses, soit que l'on opère par voie chimique, par voie électrolytique, ou que, suivant la méthode de Bredig, on pulvérise le métal par l'arc électrique.

La préparation par l'arc, qui donne cependant des résultats remarquables pour les autres métaux, produirait une émulsion grisâtre qui ne tarderait pas à se décolorer au bout de quelques heures en abandonnant son métal sous forme d'un dépôt boueux.

Nous avons pensé qu'il y avait intérêt à reprendre cette question de la préparation électrique du Hg colloïdal, et, en opérant de la manière suivante, nous avons obtenu rapidement de grandes quantités de solution colloïdale présentant de la stabilité.

Un flacon renversé V de 1 lit. 1/2 à 2 litres, dont le fond a été sectionné, reçoit par son goulot un tube de verre épais de 5 millimètres

de diamètre intérieur, relié par l'intermédiaire d'un tube de caoutchouc sur lequel se trouve une poire P, à un entonnoir E placé latéralement.

On verse du Hg dans le système, soit par l'entonnoir E, soit par le vase V, puis on place l'entonnoir à une hauteur telle que le Hg étant au niveau de l'orifice du tube dans le vase V, il vienne un peu plus bas dans le tube, à 3 ou 4 millimètres de son extrémité. On forme ainsi une interruption dans la continuité du Hg. Le vase V est rempli presque complètement d'eau distillée, recouvert d'une cuvette renversée pour empêcher les projections qui se produisent parfois violentes pendant la préparation.

Des électrodes de fer plongent dans le Hg des vases V et E et sont connectées avec les pôles par l'intermédiaire d'un interrupteur et d'un rhéostat.

Les voltages employés ont varié de 40 à 220 volts *avec ou sans interposition de résistance en circuit.*

Dans les conditions expérimentales précédemment décrites, nous avons obtenu une bonne marche, pas trop brutale, dans la préparation, en employant des courants de 80 à 120 volts, avec une faible résistance ou sans résistance interposée dans le circuit.

En exerçant une pulsation sur la poire P, on produit un court-circuit Hg-Hg qui donne un arc, et les oscillations qui se produisent sous l'influence de cette déflagration entretiennent les courts-circuits et ruptures successives, un certain nombre de fois, suivant le réglage de l'appareil. On peut par exemple obtenir de ces déflagrations pendant une demi-minute sans toucher à la poire. Au bout de quelques instants, on peut considérer l'opération comme terminée, le liquide est siphoné, puis, après être resté un peu au repos, décanté et filtré. On obtient ainsi un liquide très légèrement opalescent, présentant un léger dichroïsme, et qui, examiné à l'ultra-microscope, montre les mouvements bien connus des particules en suspension colloïdales. Évaporé, il laisse un résidu sec de 1 p. 8.000, à 1 p. 4.000 en poids présentant les caractères de sels de Hg et cela après plusieurs mois de préparation. Sa saveur est légèrement métallique et les conditions de sa préparation montrent qu'il est simple de l'obtenir directement aseptique.

Les injections sous-cutanées sont indolores; à la dose de 1 centimètre cube, elles se sont déjà montrées actives, ce qui correspond à une quantité infime de Hg. On n'a observé aucune intolérance, aucune trace de gingivite chez des syphilitiques en absorbant 50 centimètres cubes par jour et n'ayant pas pris de soin de la bouche pendant plus d'un mois.

Des essais thérapeutiques de cette préparation ont été entrepris à la clinique des maladies syphilitiques par M. Février, et ont été interrompus par son départ avant qu'il soit possible de tirer des conclusions suffisamment précises dans un sujet aussi important. Ce que l'on peut



dire, c'est que la solution est active, mais il resterait à en déterminer le meilleur mode d'administration, à en régler les doses, à en comparer l'action avec celle des autres traitements mercuriels, pour pouvoir se prononcer au point de vue de sa valeur pratique.

Les injections intra-veineuses n'ont pas été pratiquées.

En somme, le but de cette note est d'indiquer une préparation d'une solution de Hg colloïdal, stable, déjà active à faible dose (1 centimètre cube) et non toxique à des doses plusieurs centaines de fois plus élevées.

Néphrites expérimentales,

par J. Parisot et A. Harter.

Nous avons observé chez le lapin des altérations variées des reins, d'une part, à la suite d'injection de divers caustiques dans le parenchyme rénal, d'autre part, secondairement à des lésions expérimentales du foie.

Néphrites primitives. — Afin de provoquer des lésions spécialement localisées au rein, nous avons injecté par la voie lombaire, directement dans le parenchyme de l'organe, divers caustiques : poudre de cantharide, teinture de cantharide, cantharidate de soude, fluorure de sodium, acide acétique, à doses faibles mais plusieurs fois répétées. Les animaux ont été sacrifiés à des intervalles variables de cinq à quinze jours. Les lésions observées étant à peu près identiques dans ces différents cas, (bien que les substances injectées aient été variées), nous donnerons seulement un résumé général des principales constatations histologiques.

D'une façon *générale*, tous les éléments du rein sont atteints. Les *glomérules* sont volumineux, et il existe presque toujours une diapédèse de globules rouges et un exsudat albumineux dans la capsule de Bowmann. Dans les *tubuli contorti* on remarque une quantité de cylindres albumineux et colloïdes Les *lésions cellulaires* sont très accentuées ; leur desquamation est parfois telle que certains tubes sont réduits à l'épaisseur de leur noyau. Les pyramides sont très congestionnées. Les *tubes de Henle* présentent les mêmes lésions que les tubuli contorti (abrasement cellulaire, exsudat ou cylindres). Pas de lésions interstitielles.

Aux points d'injection, on remarque une infiltration considérable de cellules rondes, entre les vestiges des tubes qui sont dans un état de nécrose complet. Dans ce tissu de nécrose les glomérules persistent, assez bien conservés.

En résumé, dans ces cas, à part une congestion très intense, nous avons obtenu des *néphrites épithéliales typiques*. Les urines de ces ani-



maux présentaient une quantité notable d'albumine (1 à 6 grammes) et l'examen microscopique du dépôt décelait des cylindres granuleux avec nombreux globules rouges. Les lésions sont, en somme, assez semblables à celles obtenues avec différents poisons, injectés non directement dans le rein, mais sous la peau de l'animal, par Cornil et Brault, Bouchard et Charrin, Gaucher et Siredey, etc.

Nous avons, d'autre part, laissé survivre pendant six mois un lapin chez lequel nous avions produit par les mêmes procédés une néphrite épithéliale. Les urines jusqu'aux derniers jours contenaient des traces d'albumine (absence de cylindres).

A l'examen microscopique, surtout au voisinage des points d'injection, on note une desquamation épithéliale très nette; dans le reste de l'organe on découvre par places un léger état vacuolaire des cellules; de plus, on remarque une infiltration embryonnaire périglomérulaire et péritubulaire. Après coloration au Van Gieson, on constate l'existence d'une formation fibro-plastique intertubulaire, plus intense au voisinage des points d'injection.

En somme, dans ce cas, malgré la persistance de l'albumine, nous n'avons pas observé là les caractères de la *néphrite chronique*, telle qu'elle a pu être produite expérimentalement par Siegel avec le citrate d'urane. Cependant, nous avons obtenu une formation fibro-plastique, début de *sclérose rénale*.

Néphrites secondaires à des altérations expérimentales du foie. — Nous n'insisterons que peu sur ces lésions rénales d'origine hépatique, qui ne sont, en somme, que la confirmation des travaux de M. Gouget.

Que les lésions hépatiques soient consécutives à la ligature du cholédoque, ou à l'injection dans ce canal de produits irritants, tels que l'acide acétique, nous avons toujours constaté des lésions du rein. Dans les cas où la mort est survenue rapidement, on constate l'existence d'une *congestion intense* du rein, avec désintégration granuleuse du protoplasma cellulaire.

A un degré plus avancé, c'est-à-dire lorsque la survie de l'animal a été plus longue (huit à douze jours), les lésions rénales sont plus accusées et consistent particulièrement, en plus de la congestion, en lésions cellulaires. Mais ces altérations des éléments *ne sont pas générales*; à côté de tubes normaux, s'en trouvent, en effet, d'autres dont le protoplasma est granuleux, vacuolaire, ou désagrégé.

Enfin, dans les cas où la survie de l'animal est plus longue encore, (quinze à vingt jours), les altérations du rein atteignent tout l'organe; il y a, en somme, production d'une véritable *néphrite épithéliale généralisée* (avec albuminurie et cylindres).

En résumé, ces lésions du rein, au cours d'affections expérimentales du foie, semblent être bien plutôt en rapport avec la durée de survie de



l'animal et d'autant plus accusées que les troubles de la fonction hépatique ont été plus intenses et surtout plus durables.

LÉSIONS DES CAPSULES SURRÉNALES CONSÉCUTIVES A DES ALTÉRATIONS EXPÉRIMENTALES DU REIN ET DU FOIE,

par J. PARISOT et A. HARTER.

On sait quel rôle important on fait actuellement jouer aux capsules surrénales dans les phénomènes d'hypertension artérielle au cours des néphrites. Par les nombreux faits cliniques et expérimentaux apportés par MM. Vaquez, Josué, Aubertin, Menetrier, etc., la coexistence de lésions des surrénales et des reins est actuellement prouvée. Mais un point important restait à éclaircir : la cause de l'hyperactivité des capsules et le rapport que peut présenter cette *hyperépinéphrie* avec les lésions du rein.

Dans une thèse récente, M. Darré (1) est arrivé à montrer, par une étude anatomo-physiologique expérimentale, que les hypertrophies et hyperplasies surrénales peuvent être considérées comme une conséquence des altérations du rein. Nous-mêmes, à la suite d'expériences qui datent de près d'une année, lésions expérimentales du rein et du foie, nous avons observé des altérations intéressantes des capsules surrénales, faits qui, en plusieurs points, viennent à l'appui des conclusions de M. Darré, et que nous croyons utile de résumer ici.

A la suite de *néphrites aiguës primitives* chez le lapin (injections caustiques dans le parenchyme rénal), les animaux étant sacrifiés au bout d'un laps de temps variant de cinq à quinze jours, nous avons constaté une légère augmentation de volume des surrénales. Histologiquement, elles présentent un *état spongiocytaire très prononcé et général*, des substances fasciculée et réticulée, avec congestion intense de la couche profonde de la réticulée et de la substance médullaire.

Lorsqu'on laisse survivre l'animal plus longtemps (six mois), sans qu'existent cependant de lésions scléreuses nettes du rein, les surrénales sont augmentées de volume (0 gr. 70 à 0 gr. 85, au lieu de 0 gr. 40 à 0 gr. 50, poids moyen normal). Les lésions histologiques sont inégalement réparties ; la couche glomérulaire très peu épaisse, les couches réticulée et fasciculée présentant de nombreux foyers de cellules volumineuses, claires, vacuolaires, en *état spongiocytaire très manifeste*. La

(1) H. Darré. De l'influence des altérations du rein sur les glandes surrénales. *Thèse*, Paris, 1907.

zone médullaire, à peu près normale, a été trouvée cependant le plus souvent congestionnée.

En résumé, à la suite de ces lésions primitives du rein, les capsules surrénales ont toujours présenté des altérations (qui n'étaient pas consécutives à l'action toxique des caustiques, ceux-ci étant introduits *localement* dans le parenchyme rénal). *Des lésions caractéristiques de l'hyperépinéphrie* étaient très manifestes dans la corticale, généralisées dans le premier cas, localisées par îlots dans le second cas.

Toutes différentes étaient les altérations des surrénales chez les lapins ayant succombé, après une survie variant de un à vingt jours, en présentant des *phénomènes d'intoxication grave* (convulsions, hypothermie, etc.), à la suite de *lésions expérimentales du foie* et, secondairement à celles-ci, *du rein*. Dans ces cas, en effet, nous avons le plus souvent constaté l'existence de foyers de nécrose; dans la substance fasciculée, nombreux territoires nécrosés où les noyaux ont disparu et où persistent seules les parois cellulaires; la substance réticulée, très atteinte, montre des altérations cellulaires semblables, une fragmentation des noyaux et une infiltration leucocytaire diffuse. Dans la médullaire, on remarque, en plus d'une congestion intense, une nécrose de la plupart des éléments cellulaires.

On constate donc, dans ces cas, bien plutôt des signes de lésions profondes d'insuffisance des surrénales, d'*hypo-épinéphrie*, faits qui sont en rapport avec ceux qu'a signalés M. Darré au cours de l'urémie aiguë.

En résumé, au cours d'affections profondes du foie et du rein, entraînant une *intoxication rapide et mortelle* de l'animal, les surrénales ne jouent qu'un *rôle éphémère* et participent rapidement aux processus dégénératifs qui atteignent tous les autres organes. Au cours de néphrites aiguës, alors que l'intoxication est *moins accentuée* et surtout *plus lente*, leur réaction est toujours manifeste et se caractérise par une suractivité fonctionnelle très marquée, de la corticale en particulier, en un mot par l'*hyperépinéphrie*.

Modifications quantitatives et qualitatives des éléments figurés du sang dans les tumeurs malignes,

par Simon et L. Spillmann.

Cette étude porte sur 42 cas de tumeurs malignes, dont 37 de cancers de l'utérus, du sein, de la langue, de l'estomac, du rectum, du péritoine, du poumon, du globe oculaire, de la face et du cou, et 5 cas seulement de sarcomes et d'ostéosarcomes.



I. — Les tumeurs du premier groupe ont été observées pour la plupart à une période déjà avancée de leur évolution ; elles ont donné des résultats tout à fait comparables quelle qu'ait été leur localisation, et il n'est pas apparu de différence notable entre les cancers ouverts et les cancers fermés.

Dans 4 cas d'épithélioma limité, chez des malades ayant conservé un état général satisfaisant, il n'existait ni anémie ni leucocytose ; la formule hématologique était normale avec un léger degré d'éosinophilie.

Dans les 33 autres cas, il existait au contraire des altérations profondes des globules blancs et rouges du sang :

1° Comme il était facile de le prévoir, les hématies étaient en général notablement diminuées. Leur chiffre a oscillé entre 1.200.000 et 3.500.000; dans un cas de cancer du sein avec cachexie profonde, il était tombé à 968.000 par millimètre cube. Une seule fois le chiffre des globules rouges a dépassé la normale (6.588.000); il s'agissait d'un cancéreux atteint d'emphysème considérable avec stase veineuse et état asphyxique, et on sait que dans ces conditions on observe généralement de l'hyperglobulie.

Le taux de l'hémoglobine s'est abaissé proportionnellement au chiffre des hématies ; la richesse globulaire ne paraît donc pas modifiée.

2° Dans la presque généralité des cas, le nombre des leucocytes était notablement augmenté, il s'est élevé à 15.200 dans un cas de tumeur cancéreuse de l'utérus et même à 17.000 dans un cancer du sein ; en général, il variait entre 7.000 et 10.000. Cette leucocytose est bien certainement en rapport avec l'existence d'une tumeur maligne : chez une femme atteinte de cancer du sein, le chiffre des globules blancs, qui était de 8.000 avant l'opération, était tombé à 5.400 un mois après. Dans quelques cas, au lieu d'une leucocytose, les sujets ont présenté une leucopénie considérable : 1.424 globules blancs seulement dans un cancer du rectum à la période terminale. Cette leucopénie a été, dans tous les cas observés, du plus fâcheux augure, précédant de peu de jours la terminaison fatale.

3° La formule leucocytaire a été assez souvent modifiée ; en général, il s'agissait d'une polynucléose neutrophile, trois fois d'une mononucléose portant sur les gros et moyens mononucléaires. D'autres fois la formule leucocytaire est restée normale aussi bien dans les cancers ulcérés que dans les cancers profonds ou fermés.

4° Dans la plupart des cas avancés, il existait de profondes altérations globulaires : poïkilocytose, mégalo, et surtout microcytose, hémoglobinémie, désagrégation des leucocytes, avec ou sans karyolyse des noyaux. Jamais on n'a constaté la présence d'hématies nucléées ni de myélocytes, par conséquent il ne semble pas que l'anémie cancéreuse ait pour corollaire une réaction médullaire appréciable.

II. — Les cas de sarcomes et d'ostéo-sarcomes sont trop peu nombreux

pour permettre des conclusions définitives : dans tous, il existait une diminution des hématies et de l'hémoglobine en même temps qu'une leucocytose évidente qui s'est élevée dans un cas au chiffre de 20.000 globules blancs; mais à l'inverse des cancers où cette leucocytose portait le plus souvent sur les polynucléaires, il s'agissait ici d'une mononucléose, tantôt avec excès de gros et de moyens mononucléaires, tantôt avec abondance exagérée des lymphocytes. Les altérations qualitatives des globules blancs et rouges, si évidentes dans certains cancers, ont fait défaut; il est vrai que dans aucun des cas le malade n'était parvenu encore à la période cachectique de son affection.

Origine réelle du facial supérieur, étudiée par l'ataxie oculomotrice chez les tabétiques,

par G. Etienne.

L'origine réelle du faisceau du facial supérieur, innervant les muscles frontal, sourcilier, orbiculaire des paupières, est encore à l'étude.

Certains auteurs le font émerger du noyau de la IIIe paire OMC. C'est la conclusion des recherches expérimentales de Mendel chez le lapin. D'autre part, Gianelli a constaté, chez un malade atteint depuis cinquante ans d'une paralysie du facial supérieur, l'atrophie d'un groupe cellulaire occupant la partie postérieure du noyau de la IIIe paire, située dans une excavation du faisceau longitudinal postérieur; mais il a eu recours seulement à la coloration de Weigert-Pal, insuffisante pour nous fixer sur les lésions cellulaires. Gowers et Bruce le rapprochent du noyau de l'hypoglosse. Mathias-Duval, Testut, Pitres et Vaillard placent l'origine réelle du facial supérieur dans le noyau de l'OME; ce noyau enverrait dans le faïsceau radiculaire du facial, au point où celui-ci le contourne, un groupe de fibres qui constitueraient le facial supérieur, d'où le nom de noyau supérieur du facial et de l'oculomoteur externe.

Enfin, les recherches expérimentales plus récentes de Marinesco sur le chien, le chat, le lapin et le cobaye, et de Van Gehuchten sur le lapin; chez l'homme, les études anatomo-cliniques par voie d'exclusion de Parhon en collaboration avec Nadejde, Savu, Papinian, confirmées par les constatations positives de Dejerine et Theohari, de Parhon avec Nadejde et Minea, permettent actuellement de rattacher l'origine réelle du facial supérieur au noyau même de la VIIe paire, mais dans un groupe cellulaire relativement indépendant, le groupe postérieur ou premier groupe dorsal du facial.

Je crois pouvoir corroborer ces dernières données anatomiques par certaines constatations de physiologie pathologique dues à la clinique.



En me basant sur les recherches de Van Gehuchten et de P. Bonnier sur le noyau de Deiters, sur le faisceau longitudinal postérieur et sur les noyaux bulbaires voisins, j'ai cherché à étudier sur un groupe de tabétiques les réactions oculo-motrices rendues anormales par la déséquilibration des noyaux moteurs bulbaires, recevant des noyaux sensitifs et sensoriels des impressions viciées par la lésion des neurones centripètes (*Revue neurologique*, 1907, 15 octobre).

On sait avec quelle fréquence le protoneurone acoustique est frappé chez ces malades, notamment dans son système labyrinthique (Collet). Chez un tabétique exceptionnellement sensible à cet égard, présentant le phénomène de Romberg du type labyrinthique, des mouvements nystagmiformes apparaissent très intenses dès que, les paupières étant fermées, les deux globes oculaires ne sont plus fixés par la vision directe des objets ; ce phénomène s'explique par les rapports entre le noyau ampullaire interne du nerf vestibulaire, le faisceau longitudinal postérieur et les noyaux OME, OMC, pathétique du même côté, et OMC de l'autre côté.

En me basant sur la constatation de troubles paresthésiques acoustiques, j'ai mis en évidence chez ce même tabétique, les mêmes accidents nystagmiques en excitant par la sensibilité auditive le noyau antérieur du nerf cochléaire, présentant par les mêmes rapports la possibilité des mêmes réactions de l'oculomotricité.

Enfin, en m'appuyant sur les rapports entre le noyau de l'OME, le faisceau longitudinal postérieur et le noyau de Deiters d'une part, de l'autre sur les rapports entre le noyau de Deiters et la colonne de Clarke, dont les cellules sont adultérées anatomiquement ou fonctionnellement par les lésions des branches terminales des protoneurones centripètes dans la moelle, j'ai provoqué encore les mêmes phénomènes oculomoteurs par l'excitation de la sensibilité cutanée générale.

Chez un autre malade, présentant le même type du phénomène de Romberg, et aussi de la paresthésie acoustique et du strabisme irrégulier et intermittent, j'ai obtenu la même ataxie oculomotrice par l'excitation cutanée, et de façon plus inconstante par l'excitation auditive brusque.

En somme, chez ces malades, j'excite vivement par ces moyens les noyaux bulbaires de l'OME et de l'OMC, indépendamment de toute intervention d'autres centres moteurs corticaux ou autres; ils réagissent par des mouvements désordonnés des globes oculaires. Or, au moment où les mouvements nystagmiformes sont le plus intenses, je n'ai pu déceler aucune réaction des muscles faciaux supérieurs. Et, alors que sous les paupières closes les globes oculaires se livrent à une véritable danse, que sous l'action ataxique de l'OMC le releveur de la paupière est agité de mouvements fasciculaires, ni l'orbiculaire, ni le frontal supérieur, ni



le sourcilier n'impriment la moindre oscillation à un signet dressé sur leur surface.

Le faisceau du facial supérieur paraît donc fonctionnellement bien indépendant du noyau des IIIe et VIe paires, ce qui milite en faveur de l'indépendance de leur origine réelle, ou plus exactement nucléaire, ceci ne préjugeant rien quant à la topographie des centres corticaux du facial supérieur et du trajet de ses fibres de projection dans les masses encéphaliques.

Je n'ignore pas que du ganglion de Deiters partent aussi, par le faisceau longitudinal postérieur, quelques fibres allant vers le facial. Mais ces fibres, peut-être homodynames des fibres médullaires du faisceau sensitivo-moteur de Ramon y Cajal, peuvent avoir une systématisation et une réaction différentes de celles des fibres allant aux oculomoteurs; et je ne vois dans leur existence nulle objection à l'interprétation précédente.

ÉLECTIONS

Sont élus :

Vice-présidents . . . . MM. GAIN et MEYER.

Trésorier . . . . M. JEANDELIZE.

Secrétaires annuels . . MM. WEBER, BRUNTZ, PERRIN.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS

LES COMPTES RENDUS DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

DE L'ANNÉE 1907, SECOND SEMESTRE (1)

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Memoires*.

D

E

F

Pages.

H

I

M

N

O

P

R

S

U

V

X

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS (1)

ANNÉE 1907. — SECOND SEMESTRE

A

(1) Les chiffres gras indiquent les pages des *Mémoires*.

B

C

Pages.

D

Pages.

G

M

N

P



T

Pages.

U

V

W

ERRATA

Séance du 13 juillet, p. 91, dernière ligne, *au lieu de* : 10 degrés, *lire* : 110 degrés; — p. 93, 31e ligne, *au lieu de* : dans du saccharose à 7 p. 1000, *lire* : dans du saccharose à 7 p. 100; — p. 94, 23e ligne, *au lieu de* : puisque l'hémolyse reste, *lire* : puisque l'hémolysine reste; — p. 94, 36e et 37e lignes, *au lieu de* : 8 centimètres de liquide A sont additionnés des quantités croissantes (de 1 à 2 centimètres cubes)..., *lire* : 0 c. c. 8 de liquide A sont additionnés de quantités croissantes (de 0 c. c. 1 à 0 c. c 2); — p. 95, lignes 27, 28 et 29, et lignes 35 et 36, les doses de 2 centimètres cubes de sucre à 7 p. 100 *doivent se lire* : 0 c. c. 2 de sucre à 7 p. 100.

Séance du 20 juillet, p. 190, 10e ligne, *au lieu de* : sérums artificiels chlorurés, *lire* : sérums artificiels achlorurés; — p. 191, 26e ligne, *au lieu de* : dernière heure. *lire* : deuxième heure.

Séance du 27 juillet, p. 227, 28e ligne, *au lieu de* : $\Delta'V$, *lire* : $\frac{\Delta'V}{P}$; — p. 230, 2e ligne, *au lieu de* : diurèse moléculaire proprement dite, *lire* : diurèse moléculaire sucrée proprement dite.

Séance du 12 octobre, p. 285, dans le titre, *au lieu de* : hypertrophie cardiaque causée par l'adrénaline et la toxine typhique, *lire* : hypertrophie cardiaque causée par l'adrénaline et toxine typhique.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. Maretheux, directeur, 1, rue Cassette.

RAPPORT

SUR

LE PRIX DE LA FONDATION LABORDE

en 1907 (1)

COMMISSION : MM. KAUFMANN, TEISSIER et

NICLOUX, RAPPORTEUR

Messieurs,

Votre Commission vous propose d'attribuer le prix Laborde à MM. Albert Morel et Henri Bierry.

M. Albert Morel, docteur ès sciences physiques, docteur en médecine, professeur agrégé de chimie biologique à la Faculté de médecine de Lyon, n'est pas un inconnu pour vous.

Il a publié, soit seul, soit avec le professeur Doyon, soit avec le professeur Hugounenq, soit avec d'autres collaborateurs, toute une série de travaux dont le plus grand nombre a paru dans nos comptes rendus.

J'insisterai seulement dans ce rapport sur les principaux.

Il entreprit tout d'abord un travail de chimie organique qui lui valut le titre de docteur ès sciences physiques; puis, nommé vers cette époque chef adjoint des travaux pratiques de physiologie à la Faculté de médecine de Lyon, ses recherches s'orientaient définitivement vers la chimie physiologique.

Ce sont d'abord les travaux sur la lipase sanguine entrepris avec la collaboration du professeur Doyon. Le ferment découvert par M. Hanriot, dénommé par lui lipase, est capable de saponifier la monobutyrine et un certain nombre d'autres éthers. Doyon et Morel étendent ces recherches et démontrent l'action de ce ferment sur un très grand nombre d'autres

(1) Rapport lu dans la séance du 28 décembre 1907.

éthers dont les acides appartiennent soit à la série grasse, soit à la série aromatique, à l'exception toutetois des éthers de la glycérine dont les acides sont ceux des matières grasses proprement dites.

Doyon et Morel seuls, puis en collaboration avec Kareff, s'attachent au problème de l'origine de la fibrine du sang. Dans une série de recherches comparatives, méthodiquement conduites, sur les effets de la destruction du foie par les poisons, de l'ablation proprement dite, qui ont comme conséquence l'incoagulabilité du sang et la disparition du fibrinogène, sur les comparaisons entre les teneurs en fibrine des différents territoires vasculaires, et en particulier l'observation du fait que le sang des veines sus-hépatiques est plus riche en fibrine que le sang de la veine porte et que le sang artériel, ils démontrent que le foie joue un rôle nécessaire dans la production du fibrinogène.

En collaboration avec le professeur Hugounenq, ses travaux vont entrer dans une direction toute nouvelle et ce sont les matières albuminoïdes qui vont être le but de ses recherches.

L'hématogène de l'œuf était considéré jusqu'à eux comme une nucléine. Hugounenq et Morel démontrent par l'analyse des produits de dédoublement que l'hématogène dédoublable en une matière protéique et en un pigment ferrugineux se rapproche de l'hémoglobine, qu'il constitue en définitive une véritable hémoglobine embryonnaire.

Ils mettent au point un nouveau procédé d'hydrolyse des matières albuminoïdes consistant dans l'emploi de l'acide fluorhydrique qui présente de nombreux avantages sur les procédés classiques.

L'étude des produits de dédoublement des matières albuminoïdes attire ensuite d'une façon toute particulière leur attention. Schützenberger qui, le premier, eut le très grand mérite d'entreprendre l'étude de ces produits, avait remarqué que, sous l'influence de l'eau de baryte à l'autoclave, on obtenait, en dehors d'un certain nombre de produits parmi lesquels figurent l'urée, un ensemble de corps nouveaux qu'il avait pu grouper, de par leurs propriétés, sous le nom de glucoprotéines. Hugounenq et Morel ont repris ce travail en se servant des techniques récentes imaginées par Fischer, qu'ils ont même dans certains cas modifiées d'une façon heureuse, et ont démontré que ces glucoprotéines sont un mélange d'acides aminés.

Faisant œuvre synthétique, ils préparent des urées substituées des principaux acides aminés dérivés des matières albuminoïdes et comparent leurs propriétés avec celles des polypeptides de Fischer vis-à-vis de l'action des ferments digestifs.

Je mentionne seulement un certain nombre d'autres travaux également très intéressants entrepris, soit seul, soit en collaboration, sur le rôle de la décompression atmosphérique prolongée, sur la composition du sang, sur le cycle des hydrates de carbones, à savoir : le rôle des glo-

bules dans la glycolyse sanguine, la nature de la constitution des hydrates de carbone devant être transformés en glycogène dans le foie, sur l'emploi de milieux chimiquement définis, constitués en l'espèce par des acides aminés dérivés des matières albuminoïdes, préparés à l'état pur, pour la culture des microbes pathogènes, et j'arrive à un ouvrage non encore publié mais que je sais fort avancé sur « la Technique chimique à l'usage des laboratoires de biologie ». Ce livre, qui paraîtra en 1908 dans la collection Testut, est la mise au point d'un grand nombre de techniques et de dosages de substances contenues dans les échantillons organiques de toute origine étudiés en biologie. En effet, M. Morel s'astreint à la vérification et au perfectionnement de ces techniques chaque fois que cela est nécessaire. C'est là, comme on le voit, un travail considérable; mené à bien, il économisera aux chimistes et aux physiologistes bien du temps et de la peine, et M. Morel aura fait aussi œuvre non seulement remarquablement utile, mais encore durable.

Tous ces titres ont engagé votre Commission à vous proposer M. Morel pour une partie du prix Laborde.

Comme M. Morel, M. H. Bierry, préparateur au laboratoire de physiologie de la Faculté des Sciences, n'est pas un inconnu pour vous.

Les travaux très intéressants de cet auteur se rapportent principalement : 1° aux cytotoxines; 2° à la digestion des hydrates de carbone.

I. *Cytotoxines.* — C'est en 1901 que M. Bierry obtenait, le premier, une néphrotoxine vraiment active. Le sérum préparé en partant du lapin était destructeur pour le rein du chien et il amenait rapidement la mort de cet animal, consécutive à des lésions profondes du rein et une albuminurie intense. Ces faits ont été confirmés par l'auteur américain Pearce.

En outre, M. Bierry a montré que le sérum d'un chien rendu néphrétique par une injection de sérum néphrotoxique était néphrotoxique pour un chien neuf.

A la vérité, les sérums, en dehors de leur pouvoir néphrotoxique, sont toxiques pour d'autres cellules de l'organisme, et il y avait lieu de rechercher à obvier à cette polytoxicité. M. Bierry a entrepris un certain nombre d'études dans cette voie et il y est arrivé partiellement. D'autre part, avec notre sympathique collègue M. A. Pettit, il a préparé des sérums cytotoxiques en injectant non plus les organes broyés, mais les nucléoprotéides de ces organes. Ces recherches sont en cours d'exécution, et tout dernièrement encore elles faisaient l'objet d'une communication à notre Société.

II. *Digestion des hydrates de carbone.* — Tout d'abord, nous sommes redevables à M. Bierry et à M. Portier d'une méthode de dosage du glucose dans le sang ou les autres liquides de l'organisme, basée sur

l'emploi du nitrate mercurique déjà indiqué, mais pour d'autres buts, par Tanret et Patein.

Une série de recherches sur la lactase animale qui avait été peu étudiée lui a permis de démontrer qu'il faut au moins 20 p. 100 de lactose hydrolysé pour pouvoir affirmer la présence de ce ferment.

Contrairement à ce qu'avaient vu Weinland et Bainbridge, le suc pancréatique ne contient pas de lactase, même après un régime lacté prolongé.

Soit seul, soit en collaboration avec Victor Henri et Giaja, il publie une série de notes sur le suc pancréatique. Celui-ci, dialysé en présence d'eau distillée, perd tout pouvoir sur l'amidon et, fait curieux, le chlorure de sodium lui rend son pouvoir amylolytique. Ce pouvoir de réactivation est limité à certains sels.

Le suc pancréatique contient de la maltase, et, si normalement on n'observe pas le dédoublement de la maltase, cela tient à la réaction alcaline du milieu, et il suffit d'acidifier pour voir apparaître son action.

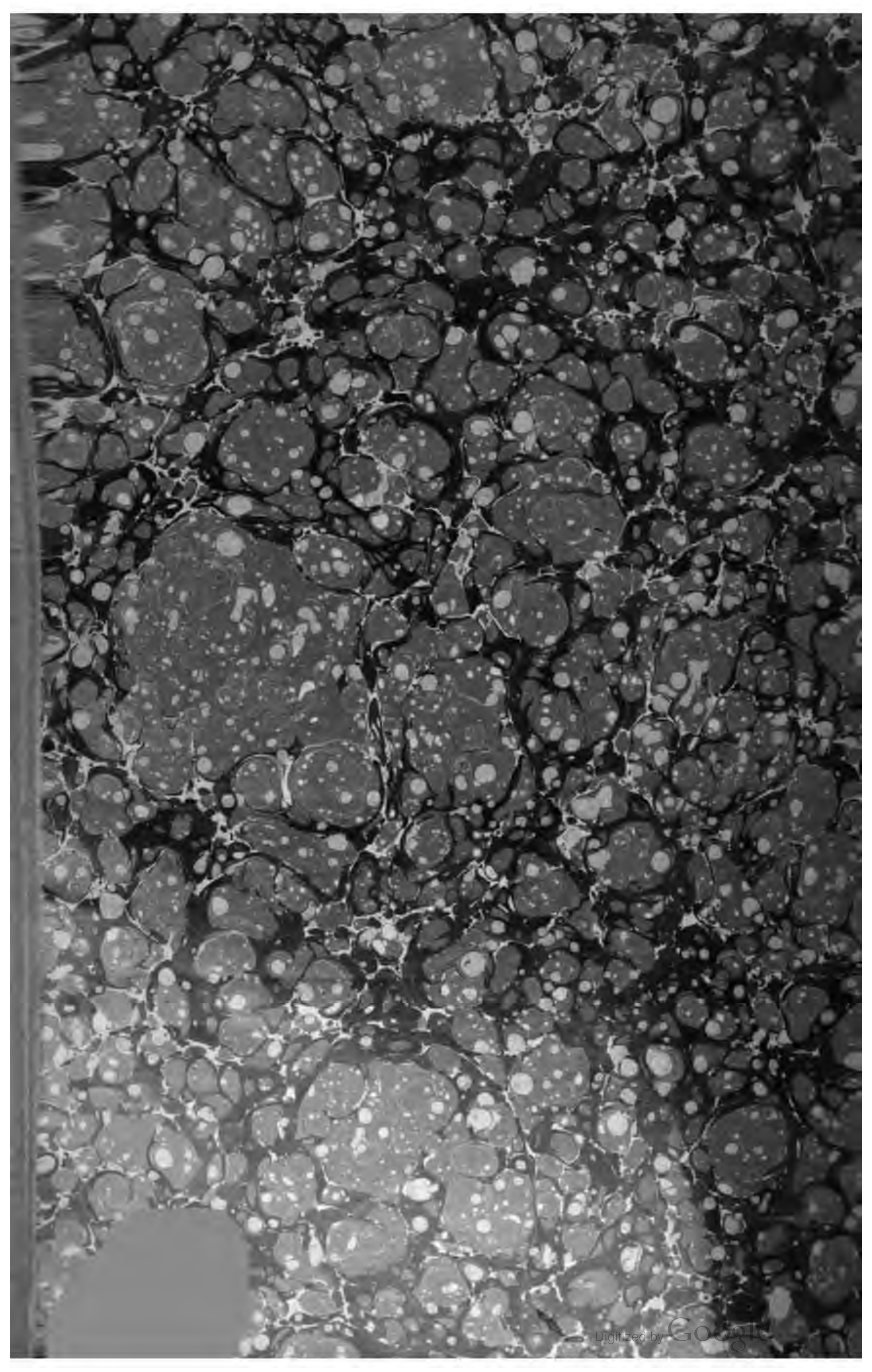
Le suc intestinal qu'il étudie d'une part avec M. Gmo-Salazar et d'autre part avec M. Frouin, donne lieu à d'intéressantes constatations : le suc intestinal physiologique de fistule permanente ne contient pas de lactase qui est tout entière contenue dans les cellules de la muqueuse intestinale. Ce même suc, qui renferme une maltase active, est sans action sur le saccharose et sur la tréhalase, la tréhalase et la sucrase sont donc, comme la lactase, des diastases contenues dans les cellules de la muqueuse de l'intestin.

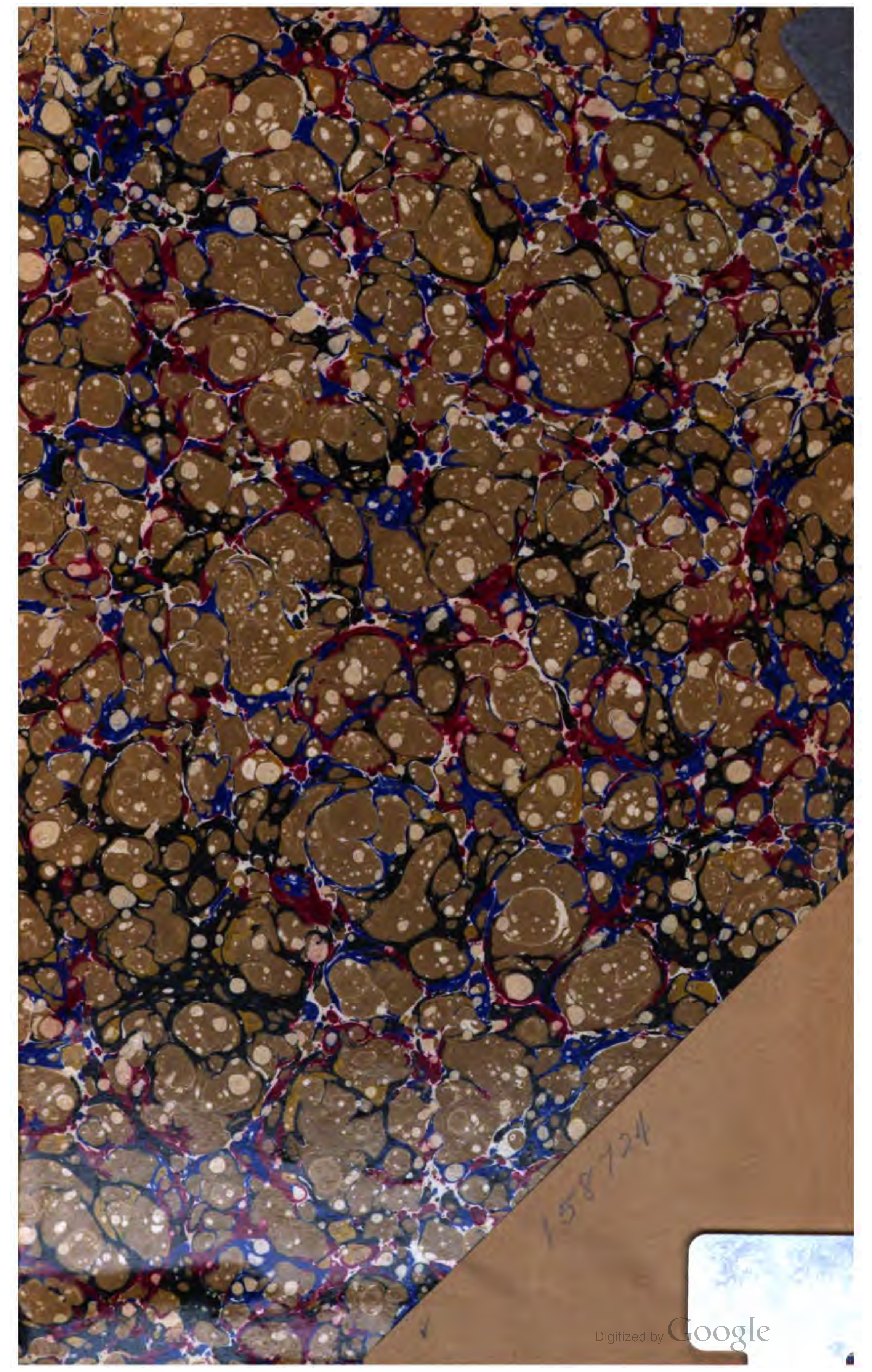
Je mentionne pour terminer toute une série de notes, sur la digestion des hydrates de carbone chez les mollusques, dans lesquelles M. Bierry a mis en évidence, pour la première fois dans le règne animal, une diastase hydrolysant le raffinose, sur l'émulsine, sur l'action physiologique de l'adrénaline (en collaboration avec M[me] Gatin)..., etc.

Messieurs, ce rapide exposé des recherches de M. Bierry montre quel esprit de méthode et de conscience expérimentale a présidé à tous ces travaux ; ils ont attiré, comme ils le méritaient, l'attention de notre Commission, qui vous propose M. Bierry pour la seconde partie du prix Laborde.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.






158724

